РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

БОЛЕЗНИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Подредакцией
члена-корреспондента РАМН,
профессора Н.Н.Яхно,
профессора Д.Р.Штульмана

в двух
томах

МОСКВА
"МЕДИЦИНА"
2001

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ

БОЛЕЗНИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Под редакцией
члена-корреспондента РАМН,
профессора Н.Н.Яхно,
профессора Д.Р.Штульмана

Издание второе,
переработанное и дополненное

ТОМ
2

МОСКВА
"МЕДИЦИНА"
2001

УДК 616.8(035)
ББК 56.1
Б 79

Болезни нервной системы: Руководство для врачей: В
Б 79 2-х т. — Т. 2 / Под ред. Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульмана. -
2-е изд., перераб и доп. — М.: Медицина, 2001. — с. 480.
ISBN 5-225-04602-9

Во 2-м томе руководства изложены современные представления о дегенеративных, метаболических, врожденных и токсических поражениях нервной системы. Описаны нарушения сна, головные, лицевые боли, эпилепсия, обмороки, боли в шее, спине и конечностях, гериатрические аспекты неврологических расстройств и поражения нервной системы при соматических заболеваниях. Приведены новые методы диагностики, лечения и профилактики, общие принципы нейрореаниматологии и нейрореабилитации.

Для неврологов и врачей других специальностей.

ББК 56.1

ISBN 5-225-04602-9

© Коллектив авторов, 2001

Все права авторов защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

Авторский коллектив

Аверочкин А. И.	канд. мед. наук
Аверьянов Ю. Н.	канд. мед. наук
Алексеев В. В.	канд. мед. наук, доцент
Артемьев Д. В.	канд. мед. наук
Белова А. Н.	доктор мед. наук
Вейн А. М.	профессор, член-корр. РАМН
Голубев В. Л.	профессор
Гусев Е. И.	профессор, академик РАМН
Дамулин И. В.	профессор
Дюкова Г. М.	профессор
Захаров В. В.	канд. мед. наук
Зенков Л. Р.	профессор
Иванова-Смоленская И. А.	профессор
Иллариошкин С. Н.	доктор мед. наук
Карахан В. Б	профессор
Кардашев Б. А.	доктор мед. наук
Карлов В. В.	профессор, член-корр. РАМН
Корниенко В. А.	профессор, член-корр. РАМН
Коршунов А. Г.	доктор мед. наук
Крылов В. В.	профессор
Лебедев В. В.	профессор
Левин Я. И.	профессор
Мельничук П. В.	профессор
Мальберг С. А.	доктор мед. наук
Мозолевский Ю. В.	канд. мед. наук, доцент
Парфенов В. А.	профессор
Пирадов М. А.	профессор
Попелянский Я. Ю.	профессор
Пронин С. Н.	канд. мед. наук
Скоромец А. А.	профессор, член-корр. РАМН
Смулевич А. Б.	профессор, академик РАМН
Шмидт Т. Е.	канд. мед. наук, доцент
Штульман Д. Р.	профессор
Яхно Н. Н.	профессор, член-корр. РАМН

Оглавление

Список принятых сокращении

АДР — агонисты дофаминовых рецепторов
АВМ — артериовенозная мальформация
АЛК — аминолевулиновая кислота
АМПА — α-амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовая кислота
АХЭ — анбихолинергические препараты
АТ — атания-телеангиэктазия
БАС — боковой амиотрофический склероз
БГ — болезнь Гентингтона
БГШШ — болезнь Герстманна—Штреусслера—Шайнкера
БА — болезнь Альцгеймера
БП — болезнь Паркинсона
ВИП — вазоактивный интестинальный пептид
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ВП — вызванные потенциалы
ВПФ — высшие психические функции
ВЧД — внутричерепное давление
ГАМК — γ-аминомасляная кислота
ГБ — головная болезнь
ГТКП — генерализованные тонико-клонические припадки
ГЭБ — гематоэнцефалический барьер
ДВС-синдром — диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови синдром
ДЕ — двигательная единица
ДППГ — доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение
ДТЛ — деменция с тельцами леви
ДЦП — детский церебральный паралич
ЖЕЛ — жизненная емкость легких
ЗВП — зрительные вызванные потенциалы
ЗВПВ — зрительные вызванные потенциалы на вспышку света
ЗВПШП — зрительные вызванные потенциалы на обращение шахматного паттерна
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИЛ — интерлейкин(ы)
КГСП — кальцитонингенсвязанный пептид
КОС — кислотно-основное состояние
КБД — кортико-базальная дегенерация
КПМД — конечностно-поясная мышечная дистрофия
КПТаза — карнитинпальмитилтрансфераза
КРБС — комплексный регионарный болевой синдром
КСР — комплекс серологических реакций
КТ — компьютерная томография
КФК — креатининфосфокиназа
ЛСК — линейная скорость кровотока
М — мигрень
МР — магнитный резонанс
МРТ — магнитно-резонанская томография
МСА — мультисистемная атрофия
NADH — восстановленный никотинамидаденин-динуклеотид
НМДА — N-метил-D-аспартат
НМСН — наследственные моторно-сенсорные невропатии
НПВС — нестероидные противовоспалительные средства
НСВН — наследственные сенсорно-вегетативные невропатии
НФ — нейрофиброматоз

НТН	невралгия тройничного нерва
ОБМ	основной белок миелина
ОНМК	острые нарушения мозгового кровообращения
ОРЭМ	острый рассеянный энцефаломиелит
ОФЭКТ	однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ОЦК	объем циркулирующей крови
ПБГ	порфобилиноген
ПВН	периферическая вегетативная недостаточность
ПДДЕ	потенциал действия двигательных единиц
ПМЛ	прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия
ПНП	прогрессирующий надъядерный паралич
ПНС	периферическая нервная система
ПОВ	позитивные острые волны
ПФ	потенциал фибрилляций
ПЦР	полимеразная цепная реакция
ПЭТ	позитронно-эмиссионная томография
РИТ	реакция иммобилизации трепонем
РИФ	реакция иммунофлюоресценции
РНГА	реакция непрямой гемагглютинации
РПГА	реакция пассивной гемагглютинации
РСК	реакция связывания комплемента
РТГА	реакция торможения гемагглютинации
САК	субарахноидальное кровоизлияние
САН	семейная амилоидная невропатия
СВД	синдром вегетативной дистонии
СВП	слуховые вызванные потенциалы
СВПСМ	слуховые вызванные потенциалы ствола мозга
СКВ	системная красная волчанка
СНСАДГ	синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона
ССВП	соматосенсорные вызванные потенциалы
СХ	снохогидения
ТИА	транзиторная ишемическая атака
ТКДГ	транскраниальная допплерография
ТРФ	трансформирующий ростовой фактор
УЗДГ	ультразвуковая допплерография
УЗИ	ультразвуковое исследование
УЗК	узел заднего корешка
ФМ	фибромиалгия
ФНО	фактор некроза опухоли
ФОС	фосфорорганические соединения
ХВДП	хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия
ЦВД	центральное венозное давление
ЦВМП	центральное время моторного проведения
ЦМВИ	цитомегаловирусная инфекция
ЦНС	центральная нервная система
ЦСЖ	цереброспинальная жидкость
ЧМТ	черепно-мозговая травма
ЭАЭ	экспериментальный аллергический энцефаломиелит
ЭМГ	электромиограмма
ЭНМГ	электронейромиограмма
ЭС	эпилептический статус
ЭТ	эссенциальный тремор
ЭхоКГ	эхокардиограмма
ЭхоЭГ	эхоэнцефалограмма
ЭЭГ	электроэнцефалограмма

Глава 11. ВРОЖДЕННЫЕ АНОМАЛИИ. СИРИНГОМИЕЛИЯ

Врожденные аномалии — необратимые структурные дефекты, возникшие в результате нарушения нормального пре- или постнатального развития. Типы мальформации определяются временем воздействия и его продолжительностью. Возможными причинами аномалий могут служить генетические дефекты, внутриутробная инфекция (токсоплазмоз, сифилис, краснуха, цитомегаловирус, вирус простого герпеса, ВИЧ), лекарственное воздействие на плод, облучение на ранних стадиях беременности, рецидивирующее маточное кровотечение, диабет, злоупотребление алкоголем и др. Нарушение развития нервной системы часто сопровождается аномалиями костной системы и кожи. Неполное закрытие краниального конца нервной трубки приводит к анэнцефалии (летальный дефект) или менингоэнцефалоцеле. Дефектное закрытие каудальной части нервной трубки обусловливает развитие менингомиелоцеле. Пренатальная диагностика этих нарушений возможна с помощью ультразвукового исследования.

11.1. Аномалии головного мозга

Лиссэнцефалия (агирия) и пахигирия. При лиссэнцефалии (гр. lissos — гладкий) кора большого мозга имеет очень мало извилин или они вообще отсутствуют. Пахигирия (гр. pachy — толстый) — малое число извилин, которые необычно широки и имеют недостаточно организованное строение. Клинически отмечается мышечная гипотония, сменяющаяся спастическим тетрапарезом, возникают припадки, тяжелая задержка умственного развития, микроцефалия.

Полимикрогирия. При этой форме патологии церебральная кора подразделена на большое число очень маленьких складок, и ее поверхность принимает вид сморщенного каштана. Наблюдаются частые припадки и тяжелая задержка развития. Припадки часто резистентны к антиконвульсантам. Двусторонняя полимикрогирия оперкулярной области появляется псевдобульбарным синдромом Фуа—Шавани—Мари. В отличие от других вариантов псевдобульбарного синдрома при этом симптомокомплексе очень редко наблюдается насильственный смех.

Кортикальная дисплазия характеризуется локальной аномалией коры в виде гигантских нейронов и астроцитов и хаотического распределения слоев. Подобные нарушения, выявляемые на МРТ, служат причиной парциальных эпилептических припадков, миоклоний, легкого гемипареза, когнитивных нарушений в детском возрасте.

Агенезия мозолистого тела может быть частичной или полной. Обычно отсутствует задняя часть мозолистого тела, так как рост его происходит спереди назад. Данные о частоте дефекта широко варьируют. Swayre и соавт. (1990) среди 7000 МР-томографических исследований выявили только 5 случаев агенезии мозолистого тела. Агенезия может быть изолированным дефектом либо сочетаться с другими аномалиями ЦНС и иных органов. Причиной аномалии являются генетические дефекты или метаболические нарушения. Когда агенезия сочетается с изменениями сетчатки, аномалиями позвоночника, микроцефалией и младенческими судорогами у девочки, подобный симптомокомплекс называется синдромом Айкарди. Синдром Шапиро проявляется гипоталамической дисфункцией, в частности гипотермией. Изолированная агенезия мозолистого тела может протекать бес-

симптомно и обнаруживаться случайно при КТ и МРТ. Однако у 2/з больных имеется эпилепсия, а у 1/2 обнаруживается снижение интеллекта.

Порэнцефалия (гр. porus — дыра) предполагает наличие одной или нескольких полостей в большом мозге, приобретенных либо внутриутробно, либо в раннем постнатальном периоде. Такие поражения могут возникать вследствие травмы, инфекции, кровоизлияния и особенно ишемии. Порэнцефалические кисты ишемической этиологии обычно расположены в бассейне средней мозговой артерии (при одностороннем поражении в 80 % случаев они располагаются слева). Подобная ишемия может быть следствием неправильного развития сосудов, их спазма (например, при приеме матерью кокаина), эмболической окклюзии сосуда плацентарными фрагментами или тромбоза при дегидратации и ДВС-синдроме. Порэнцефалия всегда предполагает сообщение с субарахноидальным пространством, а часто — и с желудочковой системой. Большинство порэнцефалических кист не нуждается в лечении, но иногда они расширяются и ведут к повышению внутричерепного давления из-за образования клапанного механизма, препятствующего оттоку ЦСЖ из кисты. В таких случаях необходима шунтирующая операция.

Микроцефалия. Первичная микроцефалия является дефектом развития и часто сочетается с другими аномалиями мозга (агирия, агенезия мозолистого тела и др.). Вторичная микроцефалия обусловлена гипоксией, внутриутробной инфекцией, хромосомными аномалиями и краниостенозом. Клинически микроцефалия проявляется задержкой психического развития, припадками и спастическим парезами. Микроцефалия — симптом многочисленных врожденных наследственных болезней.

Менингоэнцефалоцеле. Церебральные грыжи встречаются менее часто, чем спинальные. В половине случаев имеется сопутствующая гидроцефалия. Соматические уродства также часты. При истончении стенок грыжи возможны истечение ЦСЖ и развитие менингита. При маленьких грыжах, которые не содержат ткань мозга, показано хирургическое иссечение и закрытие кожного дефекта. При грыжах, которые содержат ткань мозга, особенно при их большом объеме, прогноз даже при хирургическом лечении плохой. Исход более благоприятен при передних, чем при задних, мозговых грыжах.

Мальформации Киари представляют собой дисгенезию мозжечка в сочетании с широким кругом аномалий ромбовидного, среднего и межуточного мозга. Выделяют несколько типов мальформации Киари.

Мальформация Киари I (взрослый тип). Наиболее частая форма аномалий мозжечка. Этот симптомокомплекс представляет одно- или двустороннее опущение мозжечковых миндалин через большое затылочное отверстие в позвоночный канал. Этому может сопутствовать каудальное смещение продолговатого мозга. Нередко эктопия миндалин мозжечка сочетается с сирингомиелией и аномалиями краниовертебрального перехода. Важнейшим обстоятельством является тот факт, что клинические проявления возникают только на 3—4-м десятилетии жизни. Не менее важно, что клинически асимптомная эктопия миндалин мозжечка не требует лечения, являясь случайной находкой на МРТ. Частота клинических симптомов поражения нервной системы представлена ниже.

Как и при других процессах, поражающих цервико-медуллярный переход, при аномалии Киари I нередко наблюдается "нистагм, бьющий вниз".

Наличие нарастающих очаговых симптомов (мозжечковых, стволовых, спинальных), а также гидроцефалии — повод к обсуждению показаний су-

Таблица **Частота симптомов при аномалии Киари I (по Paul и Jye, 1983 с изменениями)**

Симптомы	*Проценты*
Головная боль	34
Боль в шее	13
Опоясывающие боли в руках и/или ногах	11
Слабость (как минимум, в одной из конечностей)	56
Онемение (как минимум, в одной из конечностей)	52
Потеря болевой и температурной чувствительности	40
Пошатывание	40
Горизонтальный и/или вертикальный нистагм	30
Диплопия	13
Дисфагия	8
Рвота	5
Дизартрия	4
Головокружение	3
Глухота	3
Обмороки	2
Онемение лица	3

бокципитальной декомпрессии. В подобной ситуации необходим сугубо индивидуальный поход, чтобы избежать как неоправданного вторжения, так и промедления с хирургической коррекцией. Операция приводит к выздоровлению или улучшению у 2/3 больных. Благоприятным прогностическим признаком служит наличие только мозжечковых симптомов и дислокация мозжечка не ниже С, позвонка. Возможны рецидивы болезни на протяжении 3 лет после операции.

Мальформация Киари II (детский тип) складывается из смещения мозжечка, ствола и IV желудочка через большое затылочное отверстие. Характернейший признак — сочетание с менингомиелоцеле в поясничной области. Неврологические дефекты проявляются на фоне аномалий затылочной кости и шейного отдела позвоночника. Всегда имеется гидроцефалия, часто — стеноз водопровода мозга. Неврологические симптомы имеются уже при рождении. Менингомиелоцеле требует операции в первые дни жизни. Последующая субокципитальная декомпрессия может привести к значительному улучшению. Большинство больных нуждаются и в шунтирующей операции, особенно если имеется стеноз водопровода мозга.

Мальформация Киари III. Менингоэнцефалоцеле в нижней затылочной или верхней шейной области в сочетании с пороками развития нижней части ствола мозга, основания черепа и верхних шейных позвонков. Мозговая грыжа включает мозжечок и в половине случаев — затылочную долю. Очень редкий симптомокомплекс с плохим прогнозом даже при своевременном хирургическом вмешательстве.

Мальформация Киари IV. Аномалия представлена изолированной гипоплазией мозжечка и не является симптомокомплексом Киари в современном понимании.

Синдром Денди—Уокера. Частичное или полное отсутствие мозжечкового червя, кистозное расширение IV желудочка, увеличение задней черепной ямки и гидроцефалия. Аномалия выявляется при МРТ. Пренатальная диагностика с помощью УЗИ не представляет трудностей начиная с 18—20-й недели. Частота составляет 1:25 000—30 000. Большинство случаев являются спорадическими. Ген данной аномалии локализуется на хромосоме 3.

Характерная клиническая черта — раннее развитие гидроцефалии, обычно с резким увеличением затылочной части черепа. Неврологические симптомы включают повышение внутричерепного давления, параличи каудальных нервов, нистагм и атаксию. Сопутствующие аномалии большого мозга отмечаются в 70 % случаев. Нередко возникает задержка умственного развития. Аномалии других систем (сердца, мочевыводящих путей) имеются в 20—80 % случаев. При отсутствии аномалии большого мозга и успешном хирургическом лечении гидроцефалии прогноз благоприятный.

Арахноидальные кисты представляют собой заполненные жидкостью полости, возникающие при дупликации арахноидальной мембраны или между ней и мягкой мозговой оболочкой. Они могут сообщаться или не сообщаться с субарахноидальным пространством. Частота кист в популяции по данным КТ и МРТ — 4 %. Наиболее типична следующая локализация: сильвиева щель (боковая щель мозга) — 50 %, мостомозжечковый угол — 10 %, четверохолмие — 10 %, супраселллярная область — 10 %, червь мозжечка — 8 %, конвекситальная поверхность мозга — 5 %, другая локализация — 7 %. Клинические симптомы присутствуют только в 10—30 % случаев. Размеры кист могут быть самыми различными. Даже огромные кисты могут быть бессимптомными. При срединном расположении кисты могут сдавливать водопровод мозга или отверстие Монро, вызывая обструктивную гидроцефалию. У небольшой части кист имеется клапанный механизм, что ведет к накоплению ЦСЖ и прогрессивному увеличению кисты. Кроме признаков внутричерепной гипертензии и гидроцефалии, возможны зрительные нарушения, параличи черепных нервов, атаксия, припадки, эндокринные расстройства и деформация черепа.

Лечение требуется только при наличии клинических симптомов. При обструктивной гидроцефалии проводят шунтирование как кисты, так и желудочковой системы.

Синдром Мёбиуса. Врожденное двустороннее поражение лицевого и отводящего нервов. Встречаются как наследственные, так и спорадические случаи. Синдром может быть обусловлен врожденной аплазией либо ядер VI и VII черепных нервов, либо самих нервов, либо мышц. Неврологическая симптоматика включает парез мимической мускулатуры и невозможность отведения глазных яблок кнаружи. Клиническую картину могут дополнять полная офтальмоплегия, похудание и паралич мышц глотки и языка. Описано сочетание синдрома Мёбиуса с атрофией большой грудной мышцы, косолапостью и умственной отсталостью.

Врожденный нистагм — наследственное заболевание, проявляющееся с рождения постоянным нистагмом; передается чаще по рецессивному, сцепленному с полом или аутосомно-доминантному типу. Установлено, что появление нистагма обусловлено неравномерной активностью механизмов вестибулярного рефлекса, ответственных за саккады. Нистагм может быть маятникообразным (качательным), при котором движение в обе стороны происходит с одинаковыми скоростью и амплитудой, и клоническим (толчкообразным) с ярко выраженными быстротой и медленной фазами. Нистагм заметен, как правило, в состоянии покоя; при взгляде в сторону амплитуда его увеличивается. Типично, что горизонтальное направление

нистагма сохраняется при взгляде вверх. Осциллопсия (ощущение движения окружающих предметов) отсутствует. Часто встречается крупноразмашистый тремор головы.

Синдром Дуэйна (синдром ретракции глазных яблок). Врожденный (чаще односторонний) паралич прямых мышц глазного яблока. Нарушения обнаруживаются только при движении глаза и характеризуется ограничением его отведения, расширением глазной щели и протрузией глазного яблока при приведении. Приведение глаза также может сопровождаться его отклонением книзу и кнутри. В небольшом проценте случаев выявлен аутосомно-доминантный тип наследования.

Синдром Маркуса Гунна (пальпебромандибулярная синкинезия). Односторонний врожденный птоз, которой при открывании рта сменяется расширением глазной щели и даже ретракцией верхнего века. При закрывании рта веко опускается. Движение челюсти в сторону вызывает аналогичную синкинезию. Встречается и обратный феномен: глаза закрываются, когда открывается рот (синдром Мерина Амата). Другой синдром, иногда сочетающийся с синдромом Маркуса Гунна, при котором наблюдается абдукция обоих глаз в ответ на движение глаз в сторону паретичной медиальной прямой мышцы — синергичная дивергенция. Иногда синдром Маркуса Гунна наследуется по аутосомно-доминантному типу. Предположительно, синдром обусловлен врожденным дефектом в стволе мозга, как и синдром Дуэйна. Пальпебромандибулярная синкинезия реализуется мышцами, иннервируемыми различными нервами. Иными словами, это тригеминально-окулярная синкинезия. Синдром составляет 5 % от всех случаев врожденного птоза. Как правило, косметический дефект может быть исправлен хирургическим путем.

Синдром Ретта описан в 1966 г. Заболевание развивается у здоровых при рождении девочек между 6 мес и 3 годами. Типичный признак — стереотипные движения в руках (как при умывании), иногда постукивание или похлопывание. Затем присоединяются нарушения формирования речи и задержка психического развития, атаксия, апраксия, припадки, сколиоз, задержка роста. Заболевание, по-видимому, наследуется по Х-сцепленному доминантному типу.

11.2. Аномалии спинного мозга

Менингоцеле, менингомиелоцеле. Неполное закрытие конца нервной трубки наиболее часто (в 80 %) наблюдается в поясничной области. Спинальная грыжа представляет собой кистозное выпячивание оболочек в щель между дужками позвонков, без вовлечения в процесс спинного мозга. Полость кисты заполнена ЦСЖ. При менингомиелоцеле в полости грыжи, помимо оболочек, содержится диспластичная ткань спинного мозга и/или корешков, ганглиев. Липомиеломенингоцеле является вариантом липомы, при которой липоматозная ткань распространяется интрадурально через spina bifida и тесно переплетается с корешками конского хвоста и конусом. Поясничные (в том числе тораколюмбальные и люмбосакральные) менингомиелоцеле часто сочетаются с парезом и нейрогенным мочевым пузырем. Наоборот, большинство пациентов с поражениями ниже S_1 способны к самостоятельной ходьбе. В 90 % случаев имеется гидроцефалия из-за сопутствующей аномалии Киари и стеноза водопровода мозга. Менингоцеле и менингомиелоцеле — самые частые варианты спинального дизрафизма. Скрытые формы спинального дизрафизма и миелодисплазии

могут сопровождаться воронкообразным втяжением кожи, родимыми пятнами или "кустиками" оволосения в поясничной области. При наличии в семье детей с миелодисплазией возможен пренатальный диагноз путем обнаружения повышенного содержания α-фетопротеина в амниотической жидкости и в крови матери на 14—16-й неделе беременности. Диагностическое значение также имеют данные ультразвукового исследования. Риск развития дефектов у второго ребенка составляет 5 %. При раннем обнаружении аномалий следует обсудить вопрос о прерывании беременности.

Лечение. Вопрос о хирургическом лечении спинномозговых грыж решается сугубо индивидуально. Радикальная операция обрекает ребенка на пожизненную инвалидность, поэтому этический аспект вмешательств крайне сложен. Без операции ребенок погибает от гнойной инфекции.

Синдром "жесткой" терминальной нити (фиксированный спинной мозг). Под этим названием выделяют симптомокомплекс, в основе которого лежит нарушение смещения вверх нижнего отдела спинного мозга. Это смещение связано с тем, что рост позвоночника значительно опережает продольной рост спинного мозга. Причиной фиксации каудального отдела спинного мозга на уровне нижних поясничных позвонков или крестцового канала ("крестцовый спинной мозг") предположительно служат утолщенная и укороченная концевая нить либо фиброзные тяжи, а также многочисленные аномалии строения нижних отделов спинного мозга и позвоночника.

Появление полых стоп, похудание ног, нарушение чувствительности и тазовых функций являются характерными клиническими проявлениями синдрома "жесткой" filum terminate. У взрослых дебютом может быть нарастающая изолированная слабость ноги и формирование полой стопы, что становится предметом диагностических затруднений. Для своевременной диагностики и хирургического вмешательства необходима МРТ, позволяющая уточнить прежде всего уровень расположения conus medullaris. Истинный морфологический субстрат "жесткой" filum terminate, как правило, устанавливают во время операции.

Диастематомиелия (греч. diastema — промежуток + myelos — мозг) — удвоение спинного мозга с образованием щели. Полное удвоение спинного мозга носит название "дипломелия". Спинной мозг в переднезаднем направлении пересечен костно-хрящевыми пластинками или фиброзными спайками, фиксирующими его к стенкам позвоночного канала. Степень дупликации спинного мозга варьирует на различных его участках. Диастематомиелия может сочетаться с другими аномалиями (spina bifida, менингоцеле). У 60—70 % больных имеется сколиоз. С помощью нейровизуализации выявляют перегородки и щель в спинном мозге.

Лечение — оперативное удаление срединной перегородки.

11.3. Аномалии черепа и позвоночника

Краниосиностоз — состояние, характеризующееся преждевременным заращением черепных швов. В его основе, как предполагают, лежит нарушение развития костей основания черепа и уменьшение силы, действующей через твердую мозговую оболочку на свод черепа и способствующей его растяжению. Выделяют две формы: первичный краниосиностоз и вторичный, возникающий при ряде заболеваний (витамин D—дефицитный рахит, гипофосфатемия, избыточное введение тиреоидных гормонов при лечении врожденного гипотиреоза).

Краниосиностоз входит в клиническую картину многих наследственных синдромов с разными типами передачи (аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный). Иногда он сочетается с задержкой умственного развития и повышением внутричерепного давления. Краниосиностоз с изменением формы черепа приводит к возникновению брахицефалии, тригоноцефалии и скафоцефалии (ладьевидный череп). При этих состояниях неврологические нарушения, как правило, отсутствуют.

Лечение. При развитии гидроцефалии у детей показано шунтирование. При наличии выраженных деформаций черепа и лица производят хирургическую коррекцию.

Микрокрания — уменьшение размеров мозгового черепа, сочетающееся с резким уменьшением объема больших полушарий (микроцефалия). Клинически аномалия проявляется слабоумием, степень которого варьирует; в *2 %* случаев — нормальное умственное развитие. Первичная микрокрания обусловлена генетическим дефектом, наследуемым по аутосомно-рецессивному типу, или хромосомными аномалиями (синдром Дауна). В развитии вторичной микрокрании имеют значение внутриутробные инфекции, особенно краснуха и цитомегаловирусная инфекция, а также различная перинатальная патология (асфиксия новорожденных, неонатальная травма, менингит, энцефалит).

Макрокрания — увеличение размеров черепа, не сопровождающееся, как правило, увеличением размеров мозга. Наиболее частой причиной является гидроцефалия. Наблюдается также при костных аномалиях (несовершенный остеогенез, черепно-ключичный дизостоз). Асимметричное увеличение размеров черепа возникает у новорожденных при субдуральных гематомах, гигромах, конвекситальных арахноидальных кистах. Макрокранию следует отличать от макроцефалии — увеличения размеров мозга, развивающейся при ряде заболеваний с поражением паренхимы головного мозга (липидозы, лейкодистрофии).

Гипертелоризм (греч. tele — далеко + horismos — разграничение, разделение) — ненормально большое расстояние между орбитами, обусловленное диспропорциональным увеличением размеров больших крыльев клиновидной кости. Данный признак часто сочетается с умственной отсталостью, однако может быть вариантом нормального развития.

Базилярная импрессия (базилярная инвагинация). Деформация основания затылочной кости, сопровождающая внедрением краев затылочного отверстия, затылочных мыщелков и зубовидного отростка позвонка C_{II} в полость задней черепной ямки. Этиология врожденных форм неизвестна. Приобретенные формы являются, как правило, следствием рахита, остеомаляции, деформирующей остеодистрофии Педжета, гиперпаратиреоза, несовершенного остеогенеза. Возникают хроническая дислокация и сдавление ствола и верхних отделов спинного мозга, а также корешков и сосудов, кровоснабжающих спинной мозг и ствол. Базилярная импрессия нередко сочетается с синостозом шейных позвонков, окципитализацией (срастание с черепом) атланта, платибазией.

Клиника проявляется прогрессирующим спастическим тетрапарезом, атрофией языка и дисфагией, "нистагмом, бьющим вниз", атаксией, болью в подзатылочной области. Боковая рентгенограмма шейного отдела позвоночника и области большого затылочного отверстия демонстрирует проекцию зуба на заднюю черепную ямку. При этом тень отростка находится выше линии Чемберлена (линия, соединяющая задний край твердого неба с краем задней губы большого затылочного отверстия), которую в норме отросток не пересекает.

Лечение. Ламинэктомия и удаление задней губы большого затылочного отверстия.

Платибазия — вдавление основания затылочной кости и ската черепа в заднюю черепную ямку, часто сочетается с базилярной импрессией. В большинстве случаев самостоятельного клинического значения не имеет. Диагностику проводят на основании боковых краниограмм. Измеряют величину угла, сторонами которого являются линии, соединяющие надпереносье с центром гипофизарной ямки и последнюю точку с передним краем большого затылочного отверстия. В норме он составляет менее 140°, его большее значение свидетельствует о платибазии.

Синдром Клиппеля—Фейля (синдром короткой шеи). Проявляется сращением и уплощением шейных (иногда и верхних грудных) позвонков, что вызывает значительное укорочение шеи. Сращение (конкресценция) позвонков может сопровождаться отсутствием межпозвоночных дисков на нескольких уровнях. Иногда эта аномалия сочетается с незаращением задних дужек позвонков. Иногда наблюдается своеобразная "гордая" посадка головы из-за небольшого отклонения ее кзади.

При осмотре выявляются укорочение шеи, низкая линия роста волос и кожные складки, спускающиеся от ушей до уровня плеч. Активные и пассивные движения головы ограничены. Нередко обнаруживаются другие аномалии, в том числе сколиоз и крыловидные лопатки. В большинстве случаев неврологическая симптоматика отсутствует. Иногда наблюдаются синкинетические или "зеркальные" движения в конечностях, которые, как полагают, являются результатом неправильного перекреста кортикоспинальных трактов на уровне пирамид продолговатого мозга. Развитие прогрессирующего спастического тетрапареза обычно связано с сопутствующим синдромом Киари. В 30 % случаев отмечается глухота как следствие дефекта развития среднего или внутреннего уха. Нередко сочетание данного синдрома с рядом врожденных системных аномалий (врожденные пороки сердца, агенезия почки, подковообразная почка, гидронефроз). В случае появления неврологической симптоматики показана ламинэктомия.

Подвывих атлантоаксиального сустава (сустав Крювелье) может быть обусловлен врожденными дефектом — отделением зубовидного отростка аксиса (os odontoideum). Смещающийся кпереди атлант обусловливает сдавление спинного мозга зубовидным отростком. Аналогичная ситуация возникает при разрушении поперечной связки атланта, фиксирующей зубовидный отросток у задней поверхности передней дужки атланта ("самая важная связка человеческого тела"). Причинами поражения сустава Крювелье могут быть болезнь Дауна, болезнь Марки (полисахаридоз IV типа), ревматоидный артрит, травма.

Окципитализация **(ассимиляция)** атланта — сращение I шейного позвонка с затылочной костью. Симптоматика возникает только в том случае, если аномалия сочетается с базилярной импрессией либо если зубовидный отросток патологически длинный или отклонен кзади.

Агенезия крестца. Порок развития крестца и копчика, часто сочетающийся с врожденными аномалиями пояснично-крестцового отдела спинного мозга. Отсутствие крестца и копчика обуславливает формирование узкого таза и развитие врожденного вывиха бедра. Отмечаются вялые параличи мышц тазового пояса и нижних конечностей, нарушение чувствительности в ногах, тазовые расстройства. Возможно развитие выраженных деформаций суставов нижних конечностей, включая множественный врожденный артрогрипоз.

Лечение. Урологическая помощь для восстановления функций органов малого таза.

Spina **bifida occulta** (лат. occulere — скрывать). Незаращение позвонковых дужек чаще всего наблюдается на уровне L_{VI}—S_{I}. Встречается у 5 % в популяции и, как правило, лишено клинического значения. Изредка сопровождается местными гипертрихозом и косолапостью. Внешний облик такого человека с "хвостом" и "копытами" (косолапостью с омозолелостью и натоптышами) издавна запечатлен в сказках и легендах, прообраз черта. При наличии неврологических дефектов незаращение обозначается как spina bifida manifesta.

Ахондроплазия (гипопластическая хондродистрофия) — врожденная болезнь, характеризующаяся нарушением энхондрального остеогенеза.

Внешний вид больных с ахондроплазией типичен: маленькое лицо, западение спинки носа, выраженный поясничный лордоз и (основной признак) укорочение конечностей, что приводит к развитию непропорциональной карликовости (микромелический нанизм). Неврологические нарушения проявляются умеренной задержкой умственного развития у детей и возникновением парапареза у взрослых. В генезе последнего может играть роль сдавление спинного мозга, обусловленное врожденным стенозом позвоночного канала, усугубленного спондилезом или грыжей диска.

Люмбосакральный **синус.** Врожденный ход, выстланный эпителием. Сообщаясь с субдуральным пространством, может быть причиной рецидивирующего менингита.

11.4. Сирингомиелия

Сирингомиелия — хроническое заболевание, характеризующееся наличием полости в спинном мозге. Термин "сирингомиелия" (греч. syrinx — трубка) предложил Ollivier в 1824 г.

Чаще полость обнаруживается в нижнешейном и верхнегрудном отделах спинного мозга. Нередко наблюдается распространение патологического процесса в продолговатый мозг; изредка возможна и более высокая локализация — мост мозга, внутренняя капсула (сирингоэнцефалия). Регулярно встречаются полости в грудном отделе. Иногда полость распространяется на весь спинной мозг. Напротив, изолированная люмбосакральная сирингомиелия — казуистика, обусловленная интрамедуллярной опухолью.

Выделяют две разновидности сирингомиелических полостей — "сообщающиеся" и "несообщающиеся". Термин "сообщающаяся" сирингомиелия предполагает наличие полости, сообщающейся с центральным каналом спинного мозга. При "несообщающейся" сирингомиелии кистозное расширение спинного мозга не сообщается с путями циркуляции цереброспинальной жидкости. "Сообщающаяся" сирингомиелия связана с дефектом закладки первичной мозговой трубки или шва, а "несообщающаяся" обычно имеет симптоматический характер и обусловлена травмой спинного мозга, арахноидитом (как следствие гнойного или туберкулезного менингита, осложнения спинальной анестезии, перенесенного субарахноидального кровоизлияния или нейрохирургического вмешательства) или, наконец, полость развивается в интрамедуллярной глиоме или эпендимоме. При травматической параплегии или арахноидите полости обычно распространяются вверх от места повреждения. В образовании полости, помимо гидродинамических факторов, играют роль венозная обструкция, экссудация белка, ишемия и отек. Травматическая сирингомиелия составляет око-

ло 5 % от этого заболевания. В этих случаях у больных с полным поперечным перерывом спинного мозга в грудном отделе спустя много лет после травмы появляется нарастающая слабость и атрофия рук.

Значительно чаще встречается "сообщающаяся" сирингомиелия. T. Gardner (1958,1965) впервые указал на связь полостей этого типа с врожденными аномалиями в области большого затылочного отверстия и предложил гидродинамическую теорию развития сирингомиелии. Различные аномалии встречаются у 80 % больных, в частности аномалия Киари I в $^2/_3$ случаев. Gardner полагал, что сирингомиелия возникает вследствие возникновения препятствия на пути оттока цереброспинальной жидкости из IV желудочка в субарахноидальное пространство спинного мозга, вследствие чего под давлением пульсирующей направленной вниз волны цереброспинальной жидкости расширяется центральный канал спинного мозга (гидромиелия). Разрывы стенок центрального канала приводят к формированию полостей, располагающихся параллельно центральному каналу. Эта концепция — основа современных представлений о "сообщающейся" сирингомиелии, хотя существуют и иные мнения. Так, активно разрабатывается концепция развития полостей за счет внедрения цереброспинальной жидкости из субарахноидального пространства "поперек спинного мозга", в частности в области входа задних корешков. К настоящему времени доминирует точка зрения о том, что различие между гидромиелией и сирингомиелией надумано, и речь идет об одной болезни [Buettner U. W. Kaplan L. R., 1997].

Распространенность сирингомиелии составляет 8—9 на 100 000 населения. Заболевание иногда носит семейный характер. Кроме того, у членов семьи могут наблюдаться другие мальформации. Заболевание поражает чаще мужчин, может возникать в любом возрасте — от 10 до 60 лет. Средний возраст начала болезни 30 лет; в детском возрасте сирингомиелия встречается редко.

Клиника. Начало заболевания, как правило, постепенное, иногда манифестацию первых симптомов провоцируют кашель, чиханье, физическая нагрузка. К наиболее ранним изменениям относятся похудание, слабость мелких мышц кисти и утрата поверхностной чувствительности в кистях. Реже первым симптомом являются боль или нарушения трофики. На самой ранней стадии в сером веществе спинного мозга имеется продольная полость, протяженность которой соответствует нескольким сегментам нижнешейного и верхнегрудного отделов. Сначала полость расположена преимущественно с одной стороны, разрушая задние рога и прерывая волокна спиноталамического пути, начинающиеся в соответствующих сегментах. Возникает утрата болевой и температурной чувствительности, в то время как другие модальности остаются сохранными. Такое сегментарно-диссоциированное расстройство чувствительности впервые было описано Шарко. Если полость расположена центрально или в ходе болезни распространяется на другую половину, то диссоциированное выпадение чувствительности оказывается билатеральным, и "полукуртка" трансформируется в "куртку". Нередки атипичные варианты выпадений чувствительности в виде "полосок", "пятен", "воротничка". Вовлечение в процесс спинального ядра тройничного нерва приводит к выпадению болевой и температурной чувствительности в наружных сегментах лица; область кончика носа и верхней губы поражается последней. В дальнейшем расширение полости вызывает сдавление латеральных спиноталамических трактов с одной или с обеих сторон, что проявляется нарушением болевой и температурной чувствительности в нижних частях тела. Иногда между зонами анестезии в

верхней половине тела и нижними конечностями определяется участок (область живота) с нормальной чувствительностью. Если спиноталамический тракт сдавливается на уровне продолговатого мозга, то болевая и температурная чувствительность нарушается или утрачивается на всей контралатеральной половине тела. Задние столбы поражаются обычно последними, и на поздних стадиях болезни обнаруживаются нарушения глубокой, тактильной и вибрационной чувствительности. Тем самым утрачивается диссоциированность (расщепленность) сенсорных нарушений. Аналгезия обусловливает частоту травм, особенно часты ожоги пальцев, которые сначала игнорируются. Очень частым симптомом являются спонтанные боли, которые могут быть жгучими, острыми или стреляющими.

К ранним двигательным нарушениям относятся атрофии мышц вследствие сдавления или деструкции клеток передних рогов. Поскольку образование полостей начинается в шейно-грудном отделе спинного мозга, первые амиотрофии обнаруживаются в мелких мышцах кисти; при этом процесс может быть двусторонним с самого начала или развиваться последовательно в каждой руке. В дальнейшем отмечается похудание мышц предплечья, плеча, плечевого пояса, верхних межреберных промежутков. Фасцикуляции редки. Распространение полостей в дорсолатеральные отделы продолговатого мозга приводит к поражению n. ambiguus с развитием пареза мягкого неба, глотки, голосовых связок.

Значительно реже наблюдаются двигательные нарушения со стороны других черепных нервов. Описаны параличи мимических и жевательных мышц, наружной прямой мышцы глаза. Типична асимметричная атрофия языка. Очень часто наблюдается нистагм, как горизонтальной, так и вертикальный. Разрушение симпатических центров в спинном мозге сопровождается появлением синдрома Горнера с одной или с обеих сторон; отмечается миоз с сохранением реакции зрачков на свет. В случае сдавления пирамидных путей возникает нижний спастический парапарез. Сухожильные рефлексы на нижних конечностях повышаются, на верхних — снижены или отсутствуют. Однако очень редко и на руках может наблюдаться повышение рефлексов. Именно в этой ситуации ошибочно предполагается наличие бокового амиотрофического склероза. Функции тазовых органов нарушаются редко. Иногда наблюдаются мозжечковые симптомы.

Очень характерны трофические нарушения. Истинная гипертрофия всех тканей может наблюдаться на одной конечности (например, хейромегалия), или половине тела, или даже в языке. В 20 % случаев отмечаются нейроостеоартопатии (суставы Шарко). Наиболее часто поражаются плечевой и локтевой суставы, реже — суставы кисти, височно-нижнечелюстной, грудино-ключичный и ключично-акромиальный. Типична безболезненность при грубейших коснто-суставных изменениях. Пораженный сустав часто увеличен в размерах, движения в нем сопровождаются громкой крепитацией. Х. Г. Ходос сравнивал в подобных случаях сустав с "мешком, наполненным грецкими орехами".

Трофические изменения кожи включают цианоз, гиперкератоз, гипергидроз, утолщение подкожного жирового слоя, особенно на руках; распухшие пальцы принимают вид "банановой грозди".

Как упоминалось, утрата болевой чувствительности обусловливает исключительную подверженность повторным травмам; заживление при этом происходит медленно. Часто наблюдаются гнойное воспаление мягкой ткани дистальных фаланг, некрозы костей. Секвестрация пораженных фаланг иногда сопровождается отхождением костных фрагментов (обывательски — "выпадки"). Такая картина напоминает симптомокомплекс, описан-

ный в 1883 г. Марфаном. Однако развернутая картина синдрома Марфана, включающая мутиляцию концевых фаланг и другие проявления акроостеолиза, типична для наследственной сенсорно-вегетативной невропатии. Немотивированно частое развитие панарициев, обычно безболезненных, — повод к предположению о сирингомиелии. Тяжелейшие глубокие ожоги возникают в проксимальных отделах конечностей и на туловище. Типичные бытовые ситуации — ожоги во время сна от батарей парового отопления или грелок.

Продолговатый мозг может вовлекаться в патологический процесс при его распространении вверх из спинного мозга или может служить местом первичной локализации поражения (сирингобульбия). В последнем случае начало заболевания может быть внезапным или постепенным.

Клиническими проявлениями служат тригеминальная боль, нистагм, головокружение, атрофия языка, параличи мягкого неба и глотки. Возможен острый паралич дилататоров гортани (синдром Гебхарда). Возникающий стридор может потребовать трахеостомии.

У больных сирингомиелией и сирингобульбией и членов их семей могут наблюдаться разнообразные сочетанные аномалии, среди которых наибольшее значение имеют деформации грудной клетки, кифосколиоз, иногда с реберным горбом, асимметрия грудной клетки, непропорционально длинные по отношению к туловищу руки, искривление пальцев, аномалии волос, ушей, шейное ребро, spina bifida, базилярная импрессия, сращение шейных позвонков и другие краниовертебральные аномалии, гидроцефалия, "полая стопа". Указанные врожденные отклонения составляют дизрафический (греч. raphe — шов) статус. Нельзя не заметить, что кифосколиоз, возможно, имеет не врожденный характер, а формируется на протяжении жизни вследствие асимметричной денервации паравертебральных мышц. Цереброспинальная жидкость, как правило, нормальна.

Если концепция Gardner, не разрешив всех проблем формирования сирингомиелии, оказалась первой выдержавшей испытание временем патогенетической конструкцией этой болезни, то в диагностике сирингомиелии революционным оказалось внедрение МРТ. Этот метод впервые дал возможность детально анализировать субстрат болезни — полость. Прежде всего обнаружилась недостоверность патоморфологических находок, спектр которых оказался несравненно беднее, чем прижизненная визуализация спинного мозга. При МРТ обнаруживаются одно-, двух- и многополостные варианты сирингомиелии. Полости могут быть равномерными по всей длине, расширенные в верхней части, в виде "бус". Ширина полостей колеблется, составляя в среднем 4—6 мм. Не наблюдается строгого соответствия между протяженностью чувствительных выпадений и длиной полости [Яхно Н. Н. и др., 1993]. Долгие годы синонимом сирингомиелии был термин "глиоматоз". Считалось, что полость развивается в патологически измененной глиоматозной ткани. Однако современные морфологические исследования показали, что глиоз не причина болезни, а следствие давления полости либо глиомная опухоль. МРТ при неопухолевых формах сирингомиелии глиоза никогда не выявляет, и этот вариант в настоящее время не выделяется.

В развернутых стадиях болезни диагноз не представляет затруднений, коль скоро обнаруживаются типичное сочетание сегментарно-диссоциированных нарушений чувствительности, похудание мышц и трофические нарушения кисти, нижний спастический парапарез, а также дизрафические стигмы, особенно кифосколиоз. Поводом к проведению дифференциальной диагностики чаще всего служат интрамедуллярные опухоли, синдромы

запястного и кубитального каналов, болезнь моторного нейрона и другие болезни, проявляющиеся амиотрофией кисти, в частности синдром верхней апертуры грудной клетки.

Особое место занимают наследственные сенсорно-вегетативные невропатии: именно эти заболевания долгие годы давали повод к ошибочной диагностике пояснично-крестцовой формы сирингомиелии. Между тем осведомленность об этой относительно недавно выделенной нозологической форме, нередко протекающей с грубейшими трофическими нарушениями (перфорирующая язва стопы, акроостеолиз), позволяет еще при первом осмотре отличить наследственную невропатию от сирингомиелии, пояснично-крестцовый вариант которой практически не встречается. Для гематомиелии (болезнь Л. С. Минора) характерно острое развитие симптоматики. Следует лишь иметь в виду возможность (очень редкую!) кровоизлияния в сирингомиелическую полость. При первичном поражении продолговатого мозга сирингобульбию необходимо дифференцировать с другими патологическими процессами данной локализации. Для опухоли продолговатого мозга характерны более быстрое развитие симптоматики, частое распространение в области моста.

У 60 % больных наблюдается хроническое, медленно прогрессирующее течение. У 25 % пациентов эпизоды прогрессирования сменяются стационарным состоянием, и у 15 % болезнь не прогрессирует. Больные, как правило, длительно сохраняют трудоспособность. Большинство клиницистов сходятся во мнении, что больные от сирингомиелии не умирают.

Лечение заключается в защите нечувствительных участков кожи и ранней терапии банальных повреждений для ускорения процессов заживления. Широко применявшиеся в прошлом рентгенотерапия и назначение радионуклидов в настоящее время не используются. При продолжительных и труднокупируемых "центральных" болях назначают антидепрессанты. При наличии полостей, возникших как следствие спинальной опухоли или арахноидита, показана ламинэктомия с полным или частичным удалением опухоли. При сирингомиелии, сочетающейся с аномалиями развития (мальформация Киари), производят декомпрессию верхнего шейного отдела спинного мозга и нижнего отдела продолговатого мозга, дополняемую шунтированием полости.

Быстропрогрессирующее нарастание симптоматики — прямое показание к операции. Решение об операции и ее характере сугубо индивидуально. Считается, что сирингоперитонеальные шунты более эффективны, чем сирингосубарахноидальные. Естественное течение сирингомиелии с длительными периодами стабилизации и непредсказуемыми обострениями затрудняет оценку любой формы операции.

Глава 12. НЕЙРОКОЖНЫЕ СИНДРОМЫ

Нейрокожные синдромы, или факоматозы (греч. phakos — пятно, чечевица) — группа заболеваний, при которых наблюдается сочетание поражений нервной системы, кожных покровов и внутренних органов, возникающих в связи со сходными или синхронными эмбриональными нарушениями. Большинство этих заболеваний относится к генетическим, а важные аспекты клинических синдромов основываются на общности эмбрионального развития кожи и нервной системы из нейроэктодермального слоя эмбриона.

12.1. Нейрофиброматоз

Нейрофиброматоз (НФ) включает по меньшей мере два различных синдрома — I тип, или болезнь Реклингхаузена, и II тип (билатеральная слуховая невринома). Оба основных типа связаны с мутацией генов, обладающих способностью подавлять рост опухолей. Еще одна форма НФ, являющаяся предположительно самостоятельной, проявляется симптомами I типа, ограниченными одним сегментом тела.

12.1.1. Нейрофиброматоз I типа

Иейрофиброматоз I типа— НФ-I (болезнь Реклингхаузена, периферический нейрофиброматоз) является самым частым нейрокожным синдромом. Его частота составляет, по разным данным, от 1 случая на 2500 населения до 1 на 7800. Это аутосомно-доминантное заболевание. Ген **НФ-I** локализован на хромосоме *17* в локусе 17q11.2 и отличается высокой пенетрантностью. Кроме того, огромные размеры этого гена, имеющего длину 350 kb, объясняют высокую частоту новых мутаций при данном заболевании [Stowens D. W., 1998].

Клиника. Спектр клинических появлений **НФ-I** весьма широк. Кожные проявления НФ-I многочисленны. Наиболее частыми из них являются пятна цвета кофе с молоком с четко очерченными границами. Эти пятна могут отмечаться с рождения или появляться в младенческом или раннем возрасте. Число и размер пятен, требуемых для диагноза НФ-I, увеличиваются с возрастом: 5 пятен диаметром более 5 мм в препубертатном периоде и 6 пятен диаметром 15 мм после пубертата. Пациентов с НФ-I без пятен цвета кофе с молоком почти не встречается.

Гистологически эти пятна характеризуются более концентрированным расположением пигментированных меланоцитов; каких-либо специфических патоморфологических особенностей данных кожных элементов при НФ-I не существует. Патогномоничным кожным проявлением НФ-I являются так называемые веснушчатые высыпания. Эти пятна не являются истинными веснушками, а очень маленькими сгруппированными многочисленными пятнами цвета кофе с молоком. Их диагостической особенностью является локализация (подмышечные впадины, паховые области, подколенные ямки) и провоцирующие факторы (например, опрелость, а также такие минимальные травмы, как трение плотно прилегающей одежды — воротника, бюстгальтера и др.).

Характерные для НФ-I нейрофибромы классифицируются в первую очередь по локализации: кожные, подкожные и проксимальные (плекси-

формные). Кожные нейрофибромы вовлекают дистальные ветви кожных нервов и располагаются поверхностно в форме кнопкоподобных образований. Более проксимальные участки кожных нервов являются местом развития подкожных нейрофибром. Последние часто вызывают спонтанную боль и болезненны при пальпации. При туморозной экспансии на более крупные и более проксимальные нервы развиваются плексиформные нейрофибромы, нередко вовлекающие корешки спинного мозга, способные прорастать все слои кожи и проникать глубоко в мышцы, кости и внутренние органы. Как правило, это крупные опухоли, вызывающие клинические проявления невропатии и способные трансформироваться в нейрофибросаркомы.

Важный признак — *узелки Лиша,* надежно выявляемые только щелевой лампой, являются пигментированными гамартомами радужки. Они асимптомны и имеют только диагностическое значение. Хотя эти узелки иногда встречаются при нейрофиброматозе II типа и болезни Кушинга, они считаются патогномоничными для НФ-I.

При НФ-I часто отмечаются поражения скелета. Дисплазия крыла основной кости является обычно односторонним непрогрессирующим дефектом. Псевдоартроз дистального отдела лучевой или большеберцовой кости отмечается уже в младенческом возрасте, однако часто остается нераспознанным, в частности, из-за высокой частоты искривления голеней в младеческом возрасте. Дистрофический сколиоз вовлекает обычно нижние шейные или верхние грудные позвонки и характеризуется быстрым прогрессированием в раннем возрасте, сопровождаясь в части случаев менингоцеле. Эти костные аномалии плохо поддаются хирургической коррекции. Специального упоминания заслуживает ювенильная ксантогранулема, хотя она встречается не только при НФ-I. Пациенты с НФ-I с ксантогранулемой, особенно мужчины, имеют повышенный риск ювенильной хронической миелогенной лейкемии. Макроцефалия с симптоматической гидроцефалией или без нее наблюдается при НФ-I достаточно часто и считается малым диагностическим критерием заболевания. У больных НФ-I может отмечаться низкий рост. Изредка развиваются такие заболевания, как феохромоцитома, рабдомиосаркома, опухоль Вильмса, лейкемия.

Неврологические нарушения при НФ-I могут быть связаны с поражением центральной и периферической нервной системы. Проявления, обусловленные расстройствами периферической нервной системы, включают боль и зуд, мальформации и развитие неопластических процессов. Боль, исходящая из нейрофибром, обычно плексиформных, является наиболее частым показанием к хирургическому лечению таких опухолей. Поражения головного мозга при НФ-I проявляются головными болями, задержкой психического развития, эпилептическими припадками, утратой зрения.

Умственная отсталость среди больных НФ-I встречается чаще, чем в общей популяции, но еще представлены другие нарушения высших мозговых функций: задержка развития речи и других познавательных функций. Иногда отмечается сочетание указанных неврологических нарушений с выявляемыми при МРТ головного мозга в Т2-режиме очагами повышенной интенсивности сигнала, локализующимися чаще в базальных ганглиях, стволе мозга и мозжечке. Предположительно эти структуры являются доброкачественными гамартомами. У большинства больных НФ-I такого рода очаги не сопровождаются дефицитарными неврологическими симптомами. Однако существует мнение, что чем больше у пациента с НФ-I таких очагов, тем выше вероятность нарушения высших мозговых функций.

У таких больных чаще выявляются нарушения кратковременной памяти, внимания, дизлексия и другие когнитивные расстройства.

Эпилептические припадки при НФ-I могут носить генерализованный (абсансы и тонико-клонические судороги) и парциальный характер. Парциальные припадки при **НФ-I** реже исходят из височной области, чем при других видах эпилепсии [Zvulunov A., Esterly N., 1995].

Мигренозные головные боли, абдоминальные боли, обмороки, а также головокружения, непереносимость транспорта, боли в конечностях и парасомнии отмечаются у 80 % пациентов с НФ-I.

Глиома зрительных путей — наиболее часто встречающаяся интракраниальная опухоль при НФ-I; частота ее оценивается в пределах 5—15 %. Опухоль может поражать зрительные нервы, хиазму, зрительный тракт и зрительную лучистость, а также гипоталамус и **III** желудочек. Глиомы зрительного нерва первоначально протекают асимптомно, но с течением времени у 60—80 % пациентов они приводят к снижению зрения, экзофтальму и болям. У большинства больных эти клинические нарушения становятся очевидными к 6-летнему возрасту. Зрительные глиомы у асимптомных пициентов могут быть распознаны с помощью КТ или МРТ, однако для выявления опухолей на уровне постхиазмальных зрительных путей МРТ-исследование считается более предпочтительным. Нормальные результаты однократного МРТ-исследования не гарантируют интактности зрительных путей, в связи с чем показаны динамические обследования больных. Ввиду значительного риска постоперационной утраты зрения, а также возможного рецидива глиомы даже после кажущейся полной резекции опухоли оперативное лечение глиом зрительного нерва рекомендуется только у пациентов с клиническими и нейровизуализационными признаками ухудшения. Следует учитывать, что эти опухоли часто не прогрессируют, а иногда спонтанно регрессируют. Результаты химиотерапии или лучевой терапии неоднозначны. Кроме того, следует иметь в виду нежелательные побочные эффекты указанной терапии на развивающийся мозг больных детей. **НФ-I** сопряжен также с риском параспинальных и спинальных интрадуральных опухолей, которые на ранних этапах также могут быть асимптомными и требовать для своевременной диагностики динамического МРТ-исследования. Из других встречающихся при НФ-I синдромов поражения ЦНС заслуживают упоминания сирингомиелия, гидромиелия и вертеброгенная миелопатия. Могут развиваться эктазии твердой мозговой оболочки — патологически расширенные ложа краниальных и спинальных нервов, имитирующие при нейровизуализации картину опухолевого поражения нерва. Особое значение имеют эктазии дуральной оболочки зрительных нервов. Лишь исследования с очень высокой разрешающей способностью помогают исключить глиому зрительного нерва. В свою очередь эктазии твердой мозговой оболочки слухового нерва заставляют исключать невриному слухового нерва. Эктазии твердой мозговой оболочки спинного мозга могут вызывать клиническую симптоматику, если нарушают структурную целостность позвонков. Протекая обычно асимптомно, менингоцеле грудного отдела спинного мозга является патогномоничным для нейрофиброматоза I типа.

При **НФ-I** в мелких сосудах висцеральных органов и ЦНС обнаруживаются клеточные гиперплазии. Поражение крупных сосудов, вызываемое, вероятно, сходным процессом, приводит к прогрессирующей окклюзии конечных ветвей сонных артерий с компенсаторным развитием коллатералей (вторичная болезнь Мойя—Мойя).

Диагноз НФ-I считается доказанным при обнаружении у пациента двух или более из перечисленных ниже признаков: 1) наличие не менее 5 пятен

цвета кофе с молоком диаметром 5 мм у пациента препубертатного возраста и 6 пятен диаметром не менее 15 мм у взрослого больного; 2) две или больше нейрофибромы любого типа или одна плексиформная нейрофиброма; 3) веснушчатые пятна в подмышечных или паховых областях; 4) глиома зрительного нерва; 5) гамартомы радужки (узелки Лиша); 6) костные поражения: дисплазия крыльев основной кости или истончение коркового слоя длинных трубчатых костей с псевдоартрозом или без него: 7) НФ-I у одного из родителей, сибса или прямых потомков обследуемого. Наличие или выраженность отдельных симптомов зависят от возраста пациента. В то время как у всех пациентов с НФ-I, достигших 20 лет, имеются узелки Лиша, у некоторых больных более младшего возраста их иногда выявить не удается. Пятна цвета кофе с молоком могут отсутствовать у детей до 1 года жизни. С другой стороны, такие пятна в популяции встречаются у новорожденных в 1,8 % случаев; среди детей школьного возраста в 25—40 % случаев. Долговременный катамнез пациентов с достаточно большим количеством пятен цвета кофе с молоком соответствующих размеров показал, что у 60 % из них появляются признаки НФ-I.

Надежного критерия, позволяющего предсказать тяжесть течения НФ-I у конкретного больного, нет. Лишь раннее развитие плексиформных нейрофибром, но не число нейрофибром других типов коррелирует с выраженностью неврологических осложнений при НФ-I. У этих пациентов продолжительность жизни укорочена. У остальных больных причины смерти обычно аналогичны таковым в общей популяции.

Пренатальная диагностика НФ-I возможна при семейных случаях с помощью метода генетического сцепления.

12.1.2. Нейрофиброматоз II типа

Нейрофиброматоз II типа (центральный нейрофиброматоз, двусторонняя слуховая невринома) — аутосомно-доминантное заболевание с высокой пенетрантностью, встречающееся значительно реже, чем НФ-I. Частота НФ-11 составляет 1 на 30 000—40 000 населения. Около 50 % всех случаев НФ-11 у пробандов возникает в результате новых мутаций.

Ген НФ-II картирован на длинном плече хромосомы *22* в положении q11.1—q13.1. Ведущим симптомом НФ-11 является двусторонняя шваннома вестибулярного нерва (невринома слухового нерва).

Клиника. Согласно принятым критериям, диагноз НФ-II убедителен при наличии этого заболевания у родственника 1-й степени родства и масс-эффекта при нейровизуализационном исследовании, воздействующего на один из слуховых нервов или любых двух из следующих находок: нейрофиброма, менингиома, глиома, шваннома или ювенильная задняя субкапсулярная (или капсулярная) катаракта. Основные проявления, отличающие НФ-II от НФ-I: двусторонние вестибулярные шванномы, кожные, спинальные шванномы, отсутствие узелков Лиша (они встречаются лишь в 5 % случаев НФ-II), меньшее число пятен цвета кофе с молоком и наличие ювенильной катаракты. У пациентов с НФ-11 преобладают шванномы, менингиомы и эпендимомы, тогда как при НФ-I — опухоли астроцитарного ряда. Основными проявлением поражения VIII черепного нерва являются потеря слуха и шум в ушах, которые обычно возникают на III декаде жизни, но могут выявляться и у младенцев.

Утрата ориентации при нырянии под воду является специфическим проявлением шванном вестибулярной порции VIII нерва при НФ-II и

встречается у 20 % пациентов. В связи с угрозой утопления пациентам НФ-П не рекомендуется купаться без подстраховки. Шванномы могут развиваться и на других краниальных нервах и корешках спинного мозга, а также локализоваться интрамедуллярно. При НФ-П нередко встречаются множественные менингиомы, менингиомы оболочки зрительного нерва, а также глиомы. Хотя последние отличаются низкой степенью злокачественности, в случае стволовой или спинальной локализации они обусловливают серьезные неврологические расстройства. Опухоли спинного мозга особенно часто встречаются у детей и лиц молодого возраста. В отличие от опухолей черепных нервов, которые годами могут протекать незамеченными, опухоли спинного мозга довольно рано проявляются симптоматикой, отражающей их локализацию.

Нарушения высших моговых функций, эпилептические припадки, макроцефалия и низкий рост встречаются при НФ-П не чаще, чем в общей популяции. Кожные проявления не так характерны для НФ-П, как для НФ-I. Число пятен цвета кофе с молоком при НФ-П лишь в редких случаях превышает 5. Веснушчатые пятна в складках кожи и плексиформные нейрофибромы при НФ-П встречаются реже, чем при НФ-I. Однако при НФ-П наблюдается специфический для этого заболевания тип кожных опухолей (шванном), отличающихся от нейрофибром большей плотностью и имеющих вид папул с неровной поверхностью и ростом волос. Нейрофибромы при НФ-П иногда отличаются от НФ-I специфической локализацией, в частности в области носогубных складок и на ладонях.

Более 75 % пациентов с НФ-П рано теряют зрение за счет задних субкапсулярных катаракт. В редких случаях эти катаракты носят врожденный характер, но чаще появляются в детстве или в юношеском и молодом возрасте. У ряда больных НФ-П выявляется эпиретинальная мембрана, представляющая гамартому, состоящую из невральной ткани и пигмента сетчатки.

Вызванные слуховые потенциалы ствола мозга изменены у 95 % пациентов с вестибулярными шванномами, однако МРТ остается средством выбора для раннего обнаружения опухолей при НФ-П. МРТ превосходит КТ как в диагностике слуховых невриномн, так и в выявлении характерных для НФ-П менингиом, шванном и эпендимом спинного мозга. Как и при НФ-I, при НФ-П рекомендуется МРТ-исследование всего спинного мозга для выявления асимптомных опухолей. Кроме того, любой пациент с симптоматикой множественных краниальных или спинальных опухолей должен быть обследован на наличие невриномн VIII нерва независимо от состояния слуха.

Лечение. Ввиду различного течения НФ-II его лечение должно быть индивидуализированным. При решении вопроса о лечении опухолей необходимо учитывать степень функциональных нарушений, число опухолей и их размеры, а также возраст пациента. Лечение вестибулярных шванном должно учитывать состояние слуха. Если опухоль отличается медленным ростом или очень велика, чтобы быть удаленной без последующей глухоты, то показаны парциальная резекция или просто динамическое наблюдение. Лечение других интракраниальных опухолей такое же, как и у больных без НФ-П.

Прогноз НФ-Н различен. В большинстве случаев вестибулярные шванномы растут медленно, но в некоторых случаях темп роста может быть быстрым.

12.2. Туберозный склероз

Туберозный склероз — аутосомно-доминантное заболевание с выраженной пенетрантностью и высоким уровнем спонтанных мутаций.

Частота этого заболевания составляет 10—14 на 100 000 населения. Она выше у детей, составляя максимум у не достигших 5-летнего возраста. Число случаев с отрицательным семейным анамнезом велико: от 50 до 70 %. Заболевание характеризуется высокой ранней детской смертностью и снижением продолжительности жизни у взрослых людей.

Туберозный склероз — гетерогенное заболевание. Предполагается, что идентичная картина этого заболевания может быть вызвана мутацией одного из 3 различных генов. Один из них расположен на хромосоме *9*, второй — на коротком плече хромосомы *16*, а третий — на длинном плече хромосомы *11*. Имеется предположение, что развитие туберозного склероза требует дисфункциии по меньшей мере 2 указанных генов, аналогично ситуации при другом семейном опухолевом синдроме — ретинобластоме.Туберозный склероз связан с нарушением развития нервных структур, предшественниками большинства из которых являются клетки ганглионарной пластинки. Очаги поражения при туберозном склерозе слагаются из мальформации и опухолей (гамартом). Мальформации, имеющие причудливую форму, состоят из клеток нейронального происхождения. Опухоли представляют собой гиперплазию тех же самых клеток. Наконец, встречаются опухоли, являющие собой неопластическую трансформацию клеток гамартом. По неясным причинам раковые опухоли встречаются только в почках. Очаги поражения при туберозном склерозе могут локализоваться в головном мозге, сетчатке, коже, почках и легких.

Патоморфологические изменения в ЦНС локализуются почти исключительно в полушариях большого мозга.

Макроскопически на выпуклой поверхности большого мозга по ходу извилин выявляется множество плотных образований желто-белого цвета, в центре которых часто имеются рубцовые втяжения. Кроме коры, такие образования (бугорки) могут располагаться перивентрикулярно, часто вдаваясь в просвет боковых желудочков, иногода приводя к развитию внутренней гидроцефалии. Эти бугорки следует рассматривать как гамартомы (неправильно сформировавшиеся эмбриональные тканевые комплексы опухолевого вида без видимых признаков прогрессирующего роста). Строение перивентрикулярных бугорков идентично корковым, однако в них нередко образуются гемангиоматозные структуры, и они часто подвергаются обызвествлению.

Клиника. Классическая триада — умственнная отсталость, эпилепсия и аденомы сальных желез — встречается довольно редко. У многих пациентов не выявляется 1 из 2 или 2 церебральных симптома триады. Диагноз основывается на выявлении одной из характерных мальформаций — церебрального кортикального фокального диспластического островка (бугорка), субэпендимального узелка, гигантоклеточной астроцитомы, ретинальной астроцитарной гамартомы, ангиофибромы на лице, ногтевой фибромы или множественных менее специфических очагов поражения: рабдомиомы сердца, почечных ангиолейомиом, легочных ангиомиолипом или ректальных полипов.

Гипопигментированные кожные пятна при наличии иного дополнительного симптома свидетельствуют в пользу диагноза. Ангиомиолипомы печени, половых желез и надпочечников, аденома щитовидной же-

лезы, обызвествления и кистозные изменения в костях конечностей (плюсневых и пястных) дают основание заподозрить туберозный склероз. Безусловно, положительный семейный анамнез является очень важным диагностическим критерием, при наличии которого требуется меньшее число характерных или неспецифических симптомов. Для выявления проявлений туберозного склероза в различных органах могут быть использованы визуализационные исследования (КТ, МРТ, ультразвуковые методы).

Из кожных аномалий при туберозном склерозе наиболее демонстративными являются лицевые ангиофибромы. Клинически неправильно обозначаемые как аденомы сальных желез (adenomae sebaceum), они представляют собой узелки диаметром менее 0,5 см розовой или красноватой окраски, располагающиеся симметрично в носогубных складках, на щеках и иногда на подбородке, лбу и скальпе. Эти узелковые образования часто сопровождаются телеангиэктазиями, усиливающими красный цвет их окраски. Гистологически эти очаги представляют собой гамартомы, состоящие из фиброзной и сосудистой ткани. Патогномоничными являются более крупные плоские опухоли, в которых доминирует фиброзная ткань. Четко выраженное локальное скопление фиброзных гамартом, сливающееся в относительно большое пятно ("шагреневая кожа"), отмечается на туловище больных туберозным склерозом примерно в 25 % случаев. Так как фиброзные гамартомы имеют различные сроки своего появления, то их диагностическое значение уступает пигментным изменениям кожи.

Характерной пигментной аномалией является гипомеланоз, хотя у многих больных туберозным склерозом наблюдаются и пятна цвета кофе с молоком. Гипопигментация обычно представлена многочисленными пятнами преимущественно на животе, спине, передних и боковых поверхностях рук и ног. Поскольку эти пятна появляются вскоре после рождения, они имеют большее диагностическое значение, чем более специфические, но позднее проявляющиеся кожные гамартомы. Гистологические исследования установили, что гипопигментированные пятна содержат нормальное число меланоцитов, но последние продуцируют меньшее количество слабо пигментированных меланосом [Roach E. S. et al., 1999]. Патогномоничными симптомами считаются подногтевые и околоногтевые фибромы, также являющиеся гамартомами дермальной соединительной ткани.

Из церебральных нарушений для туберозного склероза характерны эпилептические припадки, умственная отсталость и другие когнитивные, поведенческие и двигательные нарушения — апраксия, нарушения развития речи, аутизм. Имеется отчетливая связь между выраженностью симптоматики и степенью выраженности церебральных нарушений при КТ или МРТ или на аутопсии.

Наиболее частым неврологическим симптомом являются эпилептические припадки (80 % больных). Несмотря на разнообразие типов припадков при туберозном склерозе, все они вначале носят парциальный характер. Даже при инфантильном спазме, как это продемонстрировано при позитронно-эмиссионной томографии, имеются фокальные аномалии. Выявлена четкая зависимость клинической картины эпилептических приступов от возраста пациентов. Так, инфантильный спазм характерен для детей первого года жизни, теменно-затылочные парциальные припадки возникают у детей до 2-летнего возраста, а позднее возникают височные и лобные припадки. У большинства пациентов с генерализованными припадками данные ЭЭГ и видеомониторинга выявляют фокальное или мультифокаль-

ное начало припадков. У многих больных отмечена четкая корреляция электроэнцефалографического очага с мальформациями коры (бугорками), выявляемыми при нейровизуализации.

При туберозном склерозе выявляются характерные кальцифицированные субэпендимальные узелки, не столь чувствительные в идентификации субкортикальных гамартом. У детей младшего возраста может еще не произойти достаточного отложения кальция в этих структурах, чтобы они могли быть хорошо визуализированы путем КТ. Более точными являются результаты исследования МРТ, обнаруживающие в Т2-режиме кортикальные и субкортикальные зоны гиперинтенсивного сигнала, характеризующие гамартомы или глиозные бугорки. Нужно отметить, что МРТ может быть нечувствительной для выявления бугорков у детей до полуторагодовалого возраста.

Умственная отсталость наблюдается у половины больных туберозным склерозом. Отмечено, что все больные с умственной отсталостью страдают эпилептическими припадками, при этом треть пациентов с припадками имеют нормальный интеллект. Эпилептические припадки отмечаются также у всех больных с нарушениями речевого развития, аутизмом и другими расстройствами поведения.

На втором месте после ЦНС по частоте поражения при туберозном склерозе находятся почки. Для них характерны 2 основных патологических образования: ангиомиолипомы и кисты. Кисты имеют оболочку из характерных клеток, происходящих скорее всего из эпителия капсулы Боумена. Ренальные кисты обнаруживаются более чем в 1/3 случаев туберозного склероза, но клинические проявления они вызывают лишь у небольшого числа больных. Почечные ангиомиолипомы выявляются у 2/3 взрослых пациентов. Хотя в небольшой части случаев ангиомиолипомы имеют склонность к малигнизации, они протекают асимптомно значительно чаще, чем кисты. Эти опухоли в редких случаях сдавливают почечные артерии, приводя к гипертензии. Иногда они вызывают боли и кровотечения, а в части случаев — почечную недостаточность.

Вовлечение сердца отмечается часто, но обычно протекает бессимптомно. Приблизительно у половины больных развиваются рабдомиомы. Эти доброкачественные опухоли могут располагаться в любой сердечной полости, но чаще они встречаются в желудочках. Кардиальные нарушения рабдомиомы вызывают сравнительно редко, но у больных более юного возраста они встречаются чаще, чем в более старших возрастных группах. Кардиальные нарушения могут приводить к летальному исходу даже в раннем детском возрасте.

Большое число больных имеют полипы прямой кишки, которые протекают бессимптомно и не склонны к малигнизации. Кистозное поражение легких наблюдается редко и выявляется обычно к 30—40-летнему возрасту, но, прогрессируя, приводит к смерти больных.

Около 20 % больных умирает до 30 лет. Причины смерти зависят от возраста: в младенчестве преобладают сердечно-сосудистые осложнения, во II декаде жизни — опухоли мозга, а почечные нарушения чаще приводят к смерти в IV—V декаде жизни. Летальный исход, связанный с эпилептическим синдромом, в возрастных группах первых четырех декад жизни встречается с равной частотой.

В настоящее время единственным методом пренатальной диагностики туберозного склероза является эхокардиография плода, направленная на выявление рабдомиомы сердца.

Лечение — симптоматическое. Оно главным образом направлено на уст-

ранение эпилептических припадков, что далеко не всегда просто (см. главу 18), а также на посильную коррекцию поведенческих и соматических нарушений.

12.3. Синдром Стерджа—Вебера

Синдром Стерджа—Вебера впервые описан Стерджем в 1879 г. Автор считал, что неврологические проявления заболевания вторичны по отношению к невоидному поражению мозга, аналогичному таковому на лице. В последующем были описаны интракраниальные кальцификаты, а еще позже эти кальцификаты были отмечены на рентгенограммах черепа. Вебер предложил называть это заболевание энцефалофациальным ангиоматозом, но термин "синдром Стерджа—Вебера" оказался более популярным. Основные проявления заболевания состоят из врожденного, часто одностороннего невуса лица, эпилептических припадков, умственной отсталости, гемипареза, глаукомы и интракраниальных кальцинатов, имеющих форму извилин.

Синдром Стерджа—Вебера — спорадическое заболевание без четкого паттерна наследования, хотя описаны и единичные семейные случаи.

Клиника. Наиболее демонстративным симптомом синдрома Стерджа—Вебера является врожденная кожная гемангиома ("портвейный" или "пламенный" невус), поражающая верхнюю часть лица. Односторонний невус отмечается примерно в 70 % случаев, двусторонний — у 30 % больных. По некоторым данным, около 40 % больных имеют невусы на конечностях и туловище. Примерно у 5 % больных не выявляется лицевых невусов. Обычно невус вовлекает верхнюю половину лица, часто ограничиваясь зоной иннервации одной из ветвей тройничного нерва. Вовлечение супраорбитальной области неизбежно сопровождается поражением менингеальной оболочки. Глаукома наблюдается почти у половины больных, она может быть врожденной или развиваться к 2 годам. Неврологические нарушения связаны с хронической ишемией коры, обусловленной "сосудистым обкрадыванием" расположенной над корой лептоменингеоальной венозной ангиомой. Отмечаются кортикальная атрофия и интракортикальная кальцификация, видимая на краниальных рентгенограммах или на КТ как типичный "трамвайный путь". На рентгенограммах кальцификаты обычно появляются между 2-м и 7-м годами жизни; на КТ они обнаруживаются раньше и оказываются более распространенными. Хотя КТ лучше выявляет характерные кальцификаты, методом выбора в диагностике синдрома Стерджа—Вебера является МРТ с контрастным усилением, которая лучше демонстрирует гемиатрофию, глиоз, демиелинизацию и ангиоматозные мальформации; выраженность этих изменений соотносится с клиническим состоянием больного. МРТ в ангиографическом режиме может быть полезным дополнением к обычной МРТ для установления характерного для синдрома Стерджа—Вебера отсутствия поверхностных кортикальных вен и изменений, связанных с ангиоматозом.

Ангиография аномальна у 82 % больных, демонстрируя увеличение глубоких церебральных или коллатеральных вен, уменьшение или отсутствие корковых вен или раннее наполнение крупных вен. Хотя менингеальный ангиоматоз обычно односторонний, у 15 % больных отмечается двустороннее вовлечение. Менингеальный ангиоматоз почти всегда ипсилатерален лицевому невусу, но иногда может располагаться на противоположной стороне. Прогрессирование полушарного патологического процесса приводит в 30 % случаев к гемипарезу, а в 50—60 % — к умственной отсталости.

Как правило, у пациентов с синдромом Стерджа—Вебера при отсутствии эпилептических припадков умственной отсталости не наблюдается . Выраженность гемипареза и расстройства чувствительности по гемитипу нарастают с возрастом. К моменту развития гемипареза обычно у больного уже имеется гемианопсия.

Эпилептические припадки наблюдаются у 70—90 % пациентов. Они обычно начинаются до 2-летнего возраста, чаще на 1-м году жизни, особенно при гемисферном ангиоматозе и до развития гемипареза. Пациент с вовлечением обоих полушарий мозга больше подвержен развитию эпилептических припадков. Припадки носят парциальный моторный или вторично генерализованный характер. Иногда вслед за парциальными моторными припадками развиваются психомоторные. У небольшой части больных имеют место первичные генерализованные тонико-клонические припадки. Иногда припадки возникают сериями.

Лечение. Раннее хирургическое удаление интракраниальных сосудистых мальформаций и близрасположенной коры большого мозга в настоящее время ограничено. Выполнение операции в младенческом возрасте помогает избежать нарастания неврологической симптоматики в силу выраженной способности в этом возрасте к компенсации появившихся нарушений. Современные представления о механизмах прогрессирования при болезни Стерджа—Вебера обусловили применение медикаментозной терапии. Использование аспирина изменяет у большинства больных естественное течение этого заболевания вплоть до полного предотвращения развития основных неврологических нарушений. Лечение эпилептического синдрома может быть медикаментозным или хирургическим. Устранение кожных проявлений заболевания проводится по косметическим показаниям. Интенсивность окраски невусов может быть ослаблена с помощью лазеротерапии. Иногда возникает необходимость в хирургическом лечении поражений слизистых оболочек. Около половины больных требуют хирургического и медикаментозного лечения глаукомы [Stowens D. W., 1998].

12.4. Атаксия-телеангиэктазия

Атаксия-телеангиэктазия (AT) — аутосомно-рецессивное заболевание. Ген AT картирован в локусе 11q22—23. AT встречается с частотой 1 на 100 000 населения. Заболевание характеризуется появлением в детском возрасте прогрессирующей неврологической симптоматики, различных иммунологических нарушений, преждевременным старением и повышенной частотой раковых опухолей, эндокринных нарушений и окулокутанеальных телеангиэктазий. Пациенты с AT и гетерозиготы имеют повышенную чувствительность к ионизирующей радиации и радиомиметическим препаратам.

Клиника. Клинический спектр AT очень широк. Заболевание обычно начинается с неврологической симптоматики. В выраженных случаях проявляется в младенчестве или в первые годы жизни. Атаксия преимущественно туловищная с раскачивающимися движениями головы и туловища, отмечаемыми в положении сидя, стоя или при ходьбе. Обычно одновременно с атаксией развивается дизартрия. При отведении глазных яблок возникает горизонтальный нистагм. Все виды чувствительности интактны. Атаксия часто сопровождается негрубо выраженным хореатетозом.

Для AT характерно медленное начало всех произвольных движений, включая произвольные и непроизвольные следящие движения глазных яблок. Большинство больных сохраняет способность ходить, и до достиже-

ния школьного возраста ухудшения двигательных функций не отмечается. Пирамидная симптоматика отсутствует. На ранних стадиях умственное развитие протекает нормально.

В подростковом возрасте атаксия, носившая ранее только туловищный характер, вовлекает конечности с появлением в них дискоординации и интенсивного тремора. Миоклонические подергивания, особенно при попытке совершить то или иное движение, могут приводить к частым падениям и утрате способности ходить. У других больных АТ с более доброкачественным течением и более длительным сроком жизни заболевание в подростковом возрасте характеризуется экстрапирамидной симптоматикой, спиноцеребеллярной атаксией или спинальной амиотрофией. Экстрапирамидные симптомы проявляются в затруднении начала движений, амимии, замедленных движениях глазных яблок, согнутой позе. Отмечаются слюнотечение и себорейный дерматит. Улыбка возникает с задержкой и держится длительнее, чем в норме. Мышечная ригидность обычно отсутствует. Часто отмечается дистоническая установка пальцев рук. При преимущественно спиноцеребеллярной форме выявляется нарушение глубокой чвствительности, положительная проба Ромберга.

При спинально-амиотрофическом варианте у больных выявляется генерализованная мышечная слабость с выраженной дистальной атрофией и фасцикуляциями. Отмечаются флексорные контрактуры пальцев рук и двусторонний степпаж. Спиноцеребеллярная атаксия и спинальная амиотрофия могут развиваться одновременно [Hassin-Baer S., 1999].

Телеангиэктазии, которые представляют расширение венозных каппилляров, обычно появляются к 6-му году жизни. У некоторых больных телеангиэктазии отсутствуют. Телеангиэктазии располагаются обычно симметрично, появляясь первоначально на конъюнктиве глаз, а позднее — на открытых поверхностях кожи (переносица, веки, уши, переднелоктевая и подколенная поверхности, складки кожи) и слизистой оболочке рта и носа. Кожа и волосы проявляют признаки преждевременного старения. Рост тела и половое развитие обычно отстают. Наблюдается выраженная подверженность синопульмональным процессам и злокачественным опухолям — двум ведущим причинам ранней смерти. 15 % больных с АТ погибают от злокачественных опухолей, особенно лимфом и лимфоцитарного лейкоза. Могут развиваться также первичные карциномы желудка, печени, яичников, слюнных желез, полости рта, молочных желез и поджелудочной железы.

У половины больных АТ отмечается повышение печеночных ферментов. Более 50 % пациентов имеют понижение толерантности к глюкозе.

Наиболее постоянными биохимическими маркерами атаксии-телеангиэктазии является повышение уровня сывороточного α-фетопротеина и карциноэмбрионального антигена. Иммунологическая недостаточность встречается часто, но ее паттерн весьма разнообразен. Имеются нарушения как гуморального, так и клеточного иммунитета. У 75 % больных АТ отсутствует Ig А или резко снижен его уровень, а у 80 % значительно снижено количество Ig Е. Могут отсутствовать или быть резко синженными Ig G_2 и Ig G_4. Для АТ характерны аутоиммунные нарушения. У 45 % больных выявляется 1 или больше аутоантител к мышцам, митохондриям, билиарным канальцам, тиреоглобулину, клеткам желудочных желез и даже Ig G. Имеются лабораторные признаки нарушения функции Т-лимфоцитов, часто выявляются цитогенетические аномалии в виде различных хромосомных аберраций, отражающих общую "хромосомную нестабильность".

Лечение. В настоящее время не разработано специфическое лечение, способное остановить прогрессирование заболевания. Рекомендуется избе-

гать избыточного солнечного облучения. Должны быть ограничены радиологические процедуры, использование радиомиметических препаратов (блеомицин, актиномицин D, циклофосфамид). Иммунотерапия может снизить частоту и выраженность инфекций. Циклодол может уменьшить дистонию и паркинсонизм, а анаприлин — атаксию.

12.5. Болезнь Гиппеля—Линдау

Болезнь Гиппеля—Линдау — аутосомно-доминантное заболевание, традиционно относимое к факоматозам, поскольку оно обычно сопровождается очаговым поражением сетчатки. Van der Hoeve в 1923 г. назвал такие очаги поражения глаз и кожи "phakomas" (phakoi — чечевицеобразный). Для этого заболевания характерно поражение ЦНС. Болезнь Гиппеля—Линдау — одно из наследственных опухолевых страданий — является генным заболеванием. Ген, ответственный за его развитие, расположен на коротком плече хромосомы *3* (3р25—р26); он был выделен в 1993 г.

Клиника. Наиболее ранним глазным симптомом заболевания являются гемангиомы сетчатки. Они обнаруживаются на глазном дне детей примерно с 5-летнего возраста или позже. Скопление экссудата опухоли может привести к отслоению сетчатки. Ретинальные гемангиобластомы могут застилать диск зрительного нерва и имитировать картину его отека. Не менее чем у 10 % пациентов с ретинальными гемангиобластомами выявляются интракраниальные опухоли. Диагноз может быть установлен при обнаружении интракраниальной, обычно церебеллярной или ретинальной гемангиобластомы, а также одного или нескольких других характерных поражений: карциномы почек или кистозного поражения поджелудочной железы, почек или придатков яичек. Церебеллярные гемангиобластомы развиваются по меньшей мере у 60 % больных болезнью Гиппеля—Линдау. Клинически эти опухоли вызывают признаки повышенного внутричерепного давления и нарастающую дисфункцию ствола мозга, но современные методы нейровизуализации позволяют обнаружить их до развития клинических проявлений. Гемангиомы ствола, спинного мозга и полушарий большого мозга встречаются значительно реже. Могут развиваться метастазы рака почек в головной мозг.

Поражения почек при болезни Гиппеля—Линдау включают кисты, аденомы, гемангиомы, злокачественные гипернефромы и карциномы. Рак почек выявляется в 45 % случаев аутопсий. В случаях выявления его до метастазирования возможно хирургическое лечение. Кисты и гемангиомы большинства висцеральных органов встречаются при болезни Гиппеля—Линдау значительно чаще, чем в общей популяции. В частности, характерна подверженность сосудистым опухолям, кистам и другим неоплазмам поджелудочной железы, надпочечников, придатков яичек, яичников, печени, легких, костей, мочевого пузыря и кожи. Средний возраст развития гемангиобластомы мозжечка 13 лет, а рака почек — 41 год.

При церебеллярной гемангиобластоме в результате эритропоэтической активности опухоли может развиться полицитемия. Главным принципом клинического обследования и наблюдения пациентов с болезнью Гиппеля—Линдау является обнаружение опухолей на ранних стадиях. Периодическое обследование, включающее офтальмоскопию, должно проводиться, начиная с детских лет. Учитывая аутосомно-доминантный тип наследования и высокую пенетрантность аномального гена, показано тщательное повторное обследование членов семьи, имеющих риск развития заболева-

ния. Адекватным методом раннего выявления и последующего контроля за неоплазмами сосудов как внутренних органов, так и ЦНС, является МРТ с контрастным усилением. Это исследование рекомендуется как скринирующее у всех лиц, могущих быть носителями гена болезни, несмотря на наличие или отсутствие у них изменений сетчатки [Kim N. Y., 1998].

12.6. Болезнь Ослера—Рандю—Вебера

Болезнь Ослера—Рандю—Вебера — аутосомно-доминантное заболевание.

Клиника. Отличительными проявлениями болезни являются талеангиэктазии кожи, слизистых оболочек и легких, склонные к кровотечениям. Сосудистые мальформации могут располагаться и в других органах, в том числе головном мозге. Телеангиэктазии (красные или пурпурные образования, слегка поднимающиеся над уровнем кожи) появляются чаще на слизистой оболочке носа и рта, губах, коже лица, груди, живота и конечностей. Величина их колеблется от булавочной головки до 2—3 см. Характерным и часто единственным признаком заболевания являются частые и профузные носовые кровотечения, появляющиеся уже в детском возрасте. Геморрагии могут возникать также в желудке, кишечнике, легких и почках, приводя к развитию тяжелой гипохромной анемии. Особый интерес представляют отмечаемые при обсуждаемом заболевании врожденные легочные артериовенозые свищи. Легочные шунты приводят к хронической артериальной гипоксемии и вторичной полицитемии. Кроме кровохарканья и плевральной геморрагии, они проявляются одышкой при физических нагрузках, периферическим цианозом, барабанной формой пальцев.

Легочная фистула на рентгенограмме легких имеет вид монеты, связанной васкулярными полосками с корнем. Частота неврологической симптоматики при легочных сосудистых фистулах составляет от 30 до 70 %. Большинство симптомов (головокружения, слабость, головные боли, парестезии) носит преходящий характер и связано с гипоксемией и полицитемией. Могут наблюдаться преходящие ишемические атаки и тромботические или эмболические инсульты. Цереброваскулярные эпизоды обусловлены как полицитемией, так и тромбоэмболией (за счет легочной фистулы), реже — воздушной эмболией после кровохарканья. Проникновение через указанный шунт бактерий и септических микроэмболов располагает к развитию церебральных абсцессов (5—6 % у больных с фистулами), поэтому даже асимптомную фистулу лучше прооперировать. При болезни Ослера—Рандю—Вебера описаны случаи церебральных артериовенозных мальформаций, спинальные ангиомы и аневризмы вены Галена.

12.7. Синдром Клиппеля—Треноне—Вебера

Синдром Клиппеля—Треноне—Вебера — редкий врожденный факоматоз неясной этиологии. Характеризуется кожными проявлениями в виде сосудистого невуса капиллярного типа ("винный", "портвейный" невус), варикозным расширением вен и гипертрофией мягких тканей с избыточным ростом костей одной или большего числа конечностей. Если портвейный невус располагается в области скальпа, то отмечается макроцефалия. В отличие от синдрома Стерджа—Вебера, при котором возможно распространение невуса с области головы на туловище и верхние конечности,

при синдроме Клиппеля—Треноне—Вебера в случае появления невуса на коже головы вовлечения головного мозга не отмечается. В случаях, когда кожные симптомы предстают в виде множественных кавернозных гемангиом с вовлечением скальпа и макроцефалией, заболевание именуется синдромом Райли—Смита. Тип наследования последнего — аутосомно-доминантный.

12.8. Гипомеланоз Ито

Среди нейрокожных синдромов гипомеланоз Ито уступает по частоте лишь нейрофиброматозу и туберозному склерозу. Заболевание поражает лиц обоего пола, однако у женщин оно встречается в 2,5 раза чаще, чем у мужчин. Гипомеланоз Ито описывается обычно как спорадическое заболевание, хотя имеются единичные случаи с аутосомно-доминантным и аутосомно-рецессивным наследованием. При гипомеланозе Ито нарушена миграция клеток из нервной трубки зародыша. Этим объясняется по меньшей мере 2 явления: часто отмечаемая гетеротопия серого вещества головного мозга и малое количество меланоцитов в мальпигиевом слое кожи.

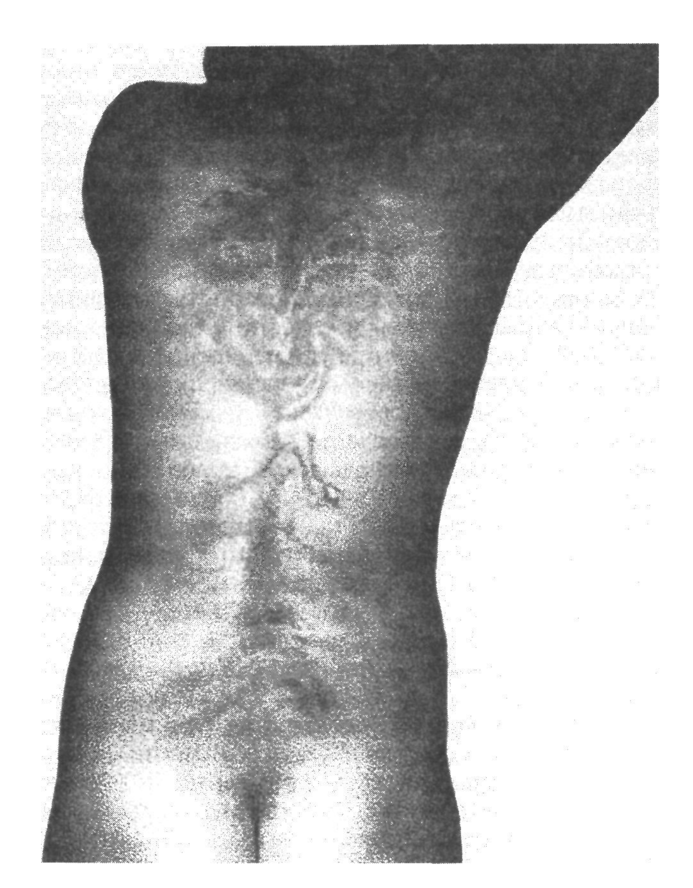

Рис. 53. Гипомеланоз Ито. Участки гипопигментации на спине больного М. в виде полос, пятен и завитков.

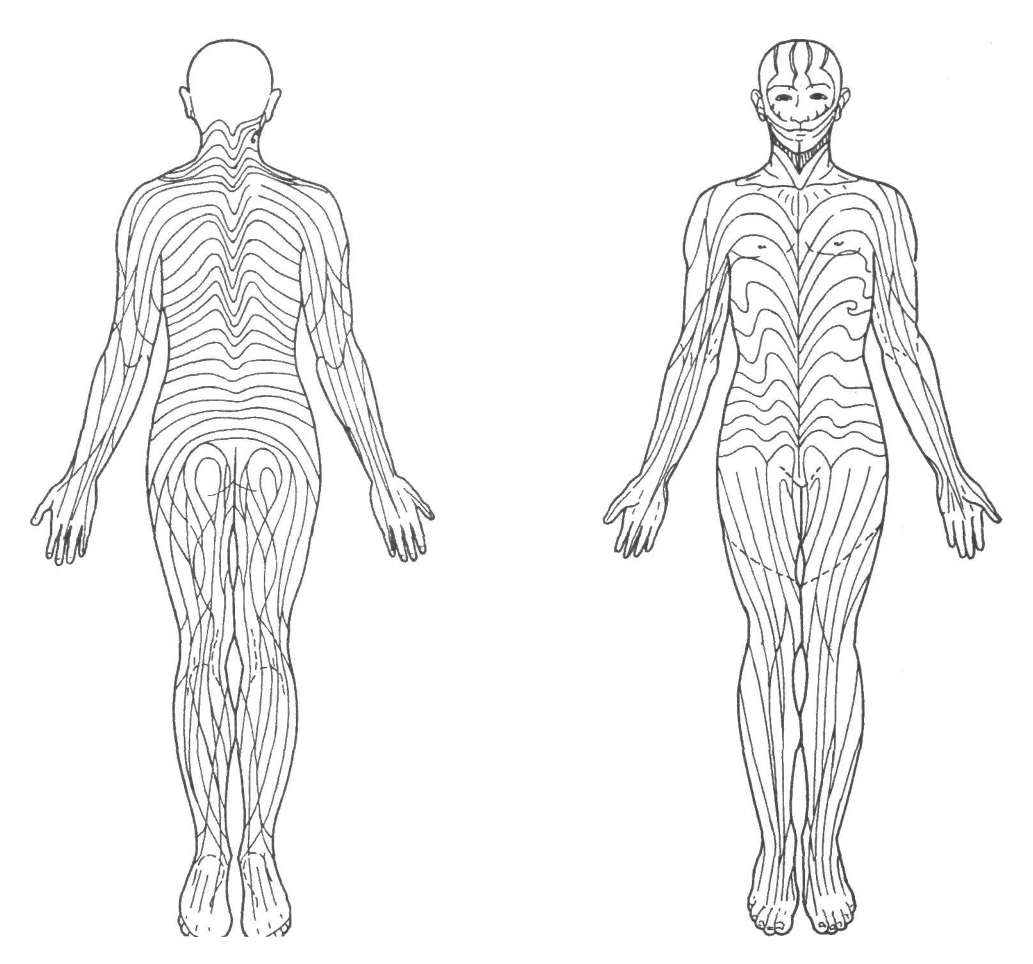

Рис. 54. Линии Блашко — система линий кожных покровов человека, вдоль которых располагаются невусы. Репродукция оригинального рисунка A.Blaschko (1901).

Известно, что меланобласты мигрируют из ганглионарной пластинки к месту своего назначения в коже во второй половине беременности. В ходе развития мозга миграция нейронов происходит наиболее активно также между 3-м и 6-м месяцем эмбрионального развития. Нарушение этой миграции при гипомеланозе Ито ответственно за сосуществование патологии мозга и нарушения пигментации кожи.

Клиника. Кожные проявления характеризуются наличием участков гипопигментации причудливой формы в виде завитков, полос зигзагообразных линий, сравниваемых рядом авторов с мраморным рисунком или следом, оставляемым волнами на песке (рис. 53).

Очаги депигментации часто располагаются вдоль линий Блашко и обнаруживаются уже при рождении или появляются в первые месяцы жизни (рис. 54). В детском возрасте они не претерпевают изменений, но после полового созревания становятся менее выраженными или исчезают полностью.

Гистологическое исследование очагов гипопигментации выявляет понижение количества меланоцитов. При гипомеланозе Ито могут встречаться

и другие кожные изменения: сосудистые невусы, монголоидные голубые пятна, пятна цвета кофе с молоком, невус Ота и др. Из неврологических проявлений гипомеланоза Ито наиболее часто встречается умственная отсталость (92 %). Более чем в половине случаев наблюдаются эпилептические припадки, отличающиеся обычно рефрактерностью к противосудорожной терапии. Нередким симптомом является аутизм. Часто наблюдаются двигательная расторможенность, а также диффузная мышечная гипотония. Примерно в 25 % случаев отмечается макроцефалия, реже — микроцефалия. Из других симптомов выявляются тотальная или парциальная гемигипертрофия, пороки развития сердца и других внутренних органов, аномалии половых органов, деформации позвоночника и стоп, глазные симптомы (микрофтальм, нарушение рефракции), неправильное строение лица, нарушение роста зубов, волос (алопеция, гипертрихоз). При КТ и МРТ головы выявляют расширение **III** и боковых желудочков, атрофию лобных долей, смазанность границы между серым и белым веществом головного мозга, понижение плотности белого вещества [Pascual-Castro **J.** O., et al., 1998].

Лечение симптоматическое.

12.9. Недержание пигмента (синдром Блоха—Сульцбергера)

Недержание пигмента встречается почти исключительно у женщин. Предполагается доминантное Х-сцепленное наследование, оказывающееся летальным уже в пренатальном периоде для пораженных гемизигот (мужчин). Соотношение описанных в литературе больных женщин и мужчин составляет 20:1. Предполагается, что заболевание может быть обусловлено одним из 2 генов: один из них картирован на коротком плече Х-хромосомы (Хр11.21), второй — на длинном плече этой хромосомы (Xq28).

Клиника. Пигментные нарушения кожи развиваются вслед за острым воспалительным процессом, проявляющимся буллезной и везикулезной сыпью на коже туловища и конечностей в первые 6 мес жизни, а в четверти случаев — в первые несколько дней жизни. Сыпь имеет тенденцию располагаться линейно, появляется в виде повторных вспышек, продолжающихся несколько дней или более месяца. В пузырном содержимом обнаруживается много эозинофилов. В начале заболевания эозинофилия (до 50 %) отмечается и в крови. В более поздней стадии появляются лихеноидные и гиперкератотические высыпания, которые также располагаются преимущественно линейно.

Пигментные изменения могут обнаруживаться очень рано, но в основном появляются после регресса воспалительных изменений. Последняя фаза пигментации кожи связана с массивными отложениями меланина в меланофагах верхней части дермы, в то время как в клетках базального слоя эпидермиса количество пигмента значительно уменьшается (перемещение пигмента через дермально-эпидермальную границу и породило термин "недержание пигмента"). Эта пигментация, сероватого или голубоватого оттенка, имеет своеобразный паттерн рисунка: в виде паутины, мраморного рисунка, полосок, завитков, может напоминать брызги грязи. У многих пациентов отмечаются гипопигментированные полоски, чаще на икрах. Так как гиперпигментированные очаги меют тенденцию к регрессу и даже к полному исчезновению к подростковому возрасту, эти полоски гипопигментированной кожи могут остаться единственным резидуальным кожным проявлением. Кожные симптомы при данном заболевании могут сопровождаться ангидрозом, алопецией, дистрофией волос, зубов и ногтей.

Неврологические проявления синдрома Блоха—Сульцберга включают умственную отсталость, эпилептические припадки, микроцефалию, гидроцефалию и медленно прогрессирующую слабость в конечностях, сопровождающуюся в одних случаях спастикой, в других — гипотонией. Умственная отсталость отмечается в 1/3 случаев, а эпилептические припадки — менее чем в 5 % случаев. Глазные нарушения наблюдаются у 1/3 больных и включают атрофию зрительного нерва, папиллит, ретинальную пигментацию, страбизм, нистагм и катаракту [Spritz R. A., Hearing V. J., 1994].

У больных недержанием пигмента, имеющих неврологические нарушения, при МРТ выявляются изменения в гемисфере головного мозга на контралатеральной стороне с более выраженными кожными изменениями. Эти находки включают гипоплазию мозолистого тела, глиоз, энцефаломаляцию и фокальную атрофию полушария головного мозга и мозжечка. У пациентов без неврологической симптоматики МРТ головного мозга не выявляет никакой патологии.

Лечение симптоматическое.

12.10. Альбинизм

Гипопигментация в этой группе заболеваний является результатом неадекватного образования гранул меланина в нормальных в других отношениях меланоцитах. Комплекс этих заболеваний подразделяется на окулокутанеальный и окулярный альбинизм. В обоих случаях отмечается выраженный дефицит пигмента сетчатки наряду с. обесцвеченностью радужки.

Патоморфологически выявляется специфическая патология латеральных коленчатых ядер и более центральных зрительных структур. Клинически неврологическая симптоматика проявляется нистагмом, кивательным гиперкинезом головы и сниженной остротой зрения. Окулярная форма являетя Х-сцепленным рецессивным заболеванием; другая форма наследуется аутосомно-рецессивно [Zvulunov A., Esterly N., 1995].

12.11. Синдром Варденбурга

Гипопигментация при этом аутосомно-доминантном заболевании представлена характерным паттерном в виде седой пряди волос. Отмечается синофриз (сросшиеся брови) или избыточный рост несросшихся бровей, а также ряд дизморфических проявлений: латеральное смещение внутреннего угла глазной щели, гипоплазия крыльев носа, расщепление верхней губы и мягкого неба, прогнатизм, широкий корень носа. У 20 % больных наблюдается нейросенсорная тугоухость, у 45 % — гетерохромия радужных оболочек. В некоторых случаях отмечается птоз.

12.12. Синдром эпидермального невуса

Комбинация эпидермального невуса, чаще расположенного на лице и реже на скальпе, и аномалий развития мозга, глаз, скелета, сердца или почек получила название "синдром эпидермального невуса". Хотя в большинстве случаев этот синдром встречается спорадически, описаны семьи с аутосомно-доминантным типом наследования.

Эпидермальный невус при этом синдроме идентичен невусам такого типа, встречающимся изолированно. Гистологически он характеризуется гиперкератозом, папилломатозом и акантоцитозом. Могут наблюдаться другие кожные проявления: участки гипопигментации, пятна цвета кофе с молоком и другие невусы.

Клиника. Комбинация патоморфологических неврологических проявлений может быть квалифицирована как специфический неврологический комплекс, свойственный этому синдрому. Гемимакроэнцефалия, дефекты миграции, гиперплазия и гипертрофия нейронов и глии ипсилатеральных невусу, вызывают умственную отсталость, припадки и контрлатеральный гемипарез. Они являются важными компонентами этого нейрокожного синдрома. Примерно у половины популяции с выявленным эпидермальным невусом имеются неврологические аномалии. Вторичные поражения ЦНС включают инфаркты, атрофию, порэнцефалию, гидроцефалию и кальцификаты. Эти проявления могут быть результатом аномалии сосудов (ангиомы, отсутствие синусов твердой мозговой оболочки, коарктация аорты). Припадки при синдроме эпидермального невуса обычно легко купируются антиконвульсантной терапией.

12.13. Синдром базально-клеточного невуса (синдром Горлина)

Это заболевание является одним из семейных опухолевых синдромов. Установлена связь с геном — опухолевым супрессором, расположенным на хромосоме *9*. Множественные базально-клеточные эпителиомы могут проявиться по достижении 2-летнего возраста. Их число особенно возрастает во II декаде жизни. Могут наблюдаться и другие пороки развития кожи: милиумы на лице, эпидермальные кисты, фибромы, пятна цвета кофе с молоком и пигментные невусы. Скелетные аномалии черепа, челюстей, позвоночника, ребер, грудины и метакарпальных костей обнаруживаются у 75 % больных. Умственная отсталость, врожденная гидроцефалия, глухота и кальцификация твердой мозговой оболочки — основные неврологические симптомы. Чаще, чем в общей популяции, встречаются медуллобластомы.

Глава 13. ДЕТСКИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ПАРАЛИЧ

Детский церебральный паралич (ДЦП) характеризуется двигательными нарушениями, возникающими на ранних этапах жизни вследствие поражения ЦНС и не являющимися результатом прогрессирующего и дегенеративного церебрального заболевания. Помимо двигательных нарушений, у больного с ДЦП могут отмечаться другие проявления дисфункции мозга, в частности умственная отсталость, эпилептические припадки, сенсорные нарушения, утрата зрения или слуха, эмоциональные нарушения.

Диагноз ДЦП должен быть подтвержден анамнестическими данными о непрогрессирующем характере заболевания. Неврологическое обследование, дополненное параклиническими исследованиями, должно свидетельствовать о поражении головного мозга при сохранной функции клеток передних рогов спинного мозга, периферических нервов, нервно-мышечного синапса и мышц. ДЦП является симптомокомплексом, а не специфическим заболеванием. По существу диагностика ДЦП диктуется в основном лечебными целями, так как пациенты с клиническими расстройствами, обозначенными этим термином, нуждаются в сходных методах реабилитации, обучения, медицинского и социального обслуживания.

Термин "церебральный паралич" вошел в обиход в 60-х годах XIX в. благодаря трудам английского хирурга Литтля. Он описал особый тип церебрального паралича, а именно спастическую диплегию, которая до настоящего времени именуется болезнью Литтля. Этот исследователь положил начало широко распространенному ошибочному предположению, что причиной ДЦП является гипоксия в родах. Зигмунд Фрейд в монографии "Инфантильный церебральный паралич" (1897) впервые обратил внимание на такие нарушения, как умственная отсталость, эпилептические припадки и нарушения зрения.

Частота ДЦП составляет 2,5 случая на 1000 новорожденных. Действующая в настоящее время классификация ДЦП является клинической и основана на характере двигательных нарушений и количестве вовлеченных конечностей. По типу двигательных нарушений выделяют 4 варианта ДЦП: спастический, дискинетический, атактический и смешанный. Спастический ДЦП подразделяется на диплегическую (ноги поражены больше, чем руки), квадриплегическую (все 4 конечности поражены в равной степени) и гемиплегическую (одностороннее вовлечение конечностей с бóльшим поражением руки, чем ноги) формы и двойную гемиплегию (руки поражены больше, чем ноги). Дискинетический вариант ДЦП включает гиперкинетическую (хореоатетозную) и дистоническую формы. Эта классификация призвана оценить характер инвалидизации больного. Полная характеристика имеющихся у больного нарушений требует выявления причины (наследственные заболевания, известные пренатальные синдромы, церебральные мальформации, пренатальные инфекции) или по меньшей мере факторов риска. Последние делятся на пренатальные (2 и более предшествующих абортов, большое количество предыдущих родов, кровотечение во время беременности, признаки преэклампсии, низкая для срока рождения масса тела ребенка) и перинатальные (асфиксия, приращения плаценты, гипербилирубинемия, церебральные инфекции). Оценка состояния больного должна охватывать также сопутствующие нарушения (умственная отсталость, эпилептические припадки и др.), а также суммарную выраженность функциональных расстройств. При возможности самостоятельной ходьбы, интактности тонкой моторики, словарном запасе более 2 слов и

IQ, превышающем 70 баллов, они оцениваются как легко выраженные; при возможности ползать или ходить с поддержкой, ограниченности тонкой моторики, способности произносить отдельные слова и IQ, равном 50—70 баллов, функциональные расстройства оцениваются как умеренно выраженные, а резко выраженные нарушения устанавливаются у больных при отсутствии способности к передвижению, полном отсутствии тонкой моторики, неразборчивой речи и IQ менее 50 баллов. В целом первые больные способны вести самостоятельную жизнь, вторые нуждаются в помощи, а третьи — в полном уходе.

Клиника. Спастические формы ДЦП могут быть представлены как симметричными, так и асимметричными нарушениями центрального мотонейрона. Пациенты с дискинетической формой ДЦП подразделяются на 2 группы: с гиперкинетическим (хореоатетозным) вариантом и дистоническим. Гиперкинезы проявляются насильственными движениями, обычно провоцируемыми началом движения в одной конечности и возникающими в других мышечных группах. При дистонической форме ДЦП при активных движениях возникают аномальные изменения тонуса во многих мышечных группах с развитием патологических поз (обычно стереотипных). Дистония иногда может ошибочно приниматься за спастику. В сомнительных случаях прибегают к исследованию больного в положении на спине: в этой позиции у больного со спастикой тонус не изменяется, а у больного с дистонией выявлятся пониженный тонус.

Атактическая форма ДЦП — это расстройства координации за счет диссинергии. В первые 2—3 года жизни у больных обычно отмечается мышечная гипотония. Характерны интенционный тремор и широко расставленные при ходьбе ноги. У сравнительно небольшой группы больных диагностируются нарушения равновесия. Умственная отсталость — почти неизбежный симптом у больных этой группы. Есть мнение, что описанный вариант является особой генетически детерминированной формой.

Постнатальные факторы (менингоэнцефалит, черепно-мозговая травма, окклюзия церебральных сосудов) являются причиной лишь 12—21 % всех случаев ДЦП. Число случаев ДЦП, связанного с внутриродовой асфиксией и травмой , составляет около 10 %. Однако тщательное обследование пациентов этой группы в ряде случаев выявляет признаки более раннего патологического пренатального влияния на плод (избыточное количество врожденных микроаномалий, короткая пуповина, дисгенезия головного мозга, устанавливаемая нейровизуализацией). В настоящее время причинная связь ДЦП с перинатальными проблемами, особенно асфиксией, считается правомочной лишь в случаях сочетания следующих факторов: 1) наличие выраженной и длительной асфиксии в родах; 2) выявление у новорожденного отчетливых признаков гипоксически-ишемической энцефалопатии; 3) возможность объяснить неврологический дефицит внутриродовой асфиксией; 4) исключение других заболеваний, могущих послужить причиной ДЦП.

Лишь в относительно немногих случаях удается установить специфическую этиологию ДЦП (генетические синдромы, врожденные мальформации и внутриутробные инфекции ЦНС). У большинства пациентов с ДЦП удается идентифицировать лишь факторы риска. Эти факторы принято делить на 3 группы в зависимости от времени их влияния: во время беременности, перед ней или во время перинатального периода. К факторам риска до беременности относят большие интервалы между менструациями у матери ребенка. Этот риск еще более повышается при необычно коротком (менее 3 мес) или необычно длительном (более 3 лет) интервале с момента

предыдущей беременности. Кроме того, матери детей с ДЦП чаще имеют в анамнезе спонтанные аборты или мертворожденных.

Самыми важными факторами риска во время беременности являются врожденные мальформации и масса ребенка при рождении менее 2001 г. Дети с ДЦП более часто имеют большие и малые физикальные мальформации, что, несомненно, отражает пертурбации в нормальном пренатальном развитии. У новорожденных, в последующем страдающих **ДЦП,** чаще отмечается низкая масса и меньшая окружность головы, чем у здоровых сверстников. У младенцев, рожденных с массой тела менее 1500 г, частота ДЦП в 25—30 раз выше, чем у имеющих нормальную массу. Дети, рожденные с массой менее 2500 г, составляют около трети всех детей, у которых в последующем развивается ДЦП. Близнецы более часто страдают **ДЦП.** Родоразрешение путем кесарева сечения не приводит к снижению **ДЦП** в таких случаях. Прием эстрогенов и тиреоидных гормонов матерью, а также наличие у матери гипертиреоза повышают риск рождения ребенка с **ДЦП.** Выявляемый при исследовании плаценты хорионит также относится к факторам риска по ДЦП. Так как хорионит часто сочетается с недоношенностью, то возможно, что риск ДЦП в таких случаях опосредован незрелостью плода.

В прошлом центром внимания при ультрасонографии головного мозга у недоношенных детей была желудочковая система, так как предполагалось важное значение кровоизлияния вблизи желудочков или в их пределах. В настоящее время при таких исследованиях акцент делается на белом веществе, так как оказалось, что перивентрикулярная лейкомаляция является более надежным предиктором ДЦП, чем интракраниальная геморрагия. ДЦП развивается в 22—100 % случаев обнаружения перивентрикулярной лейкомаляции у преждевременно рожденных детей. Эти цифры имеют тенденцию быть выше при обнаружении крупных гиподенсивных очагов в задних отделах белого вещества. Перивентрикулярная лейкомаляция расценивается как гипоксически-ишемическое повреждение за счет свойственной детям с этой параклинической находкой артериальной гипотонии. Другая гипотеза объясняет происхождение очагов лейкомаляции повреждением белого вещества головного мозга за счет воздействия цитокинов, освобождающихся при внутриутробных инфекциях, ускоряющих роды в начале III триместра.

Наиболее частой находкой у больных с гемиплегической формой **ДЦП** при патоморфологическом исследовании или нейровизуализации (КТ, МРТ) является атрофия в зоне кровоснабжения средней мозговой артерии. Генез этих нарушений (геморрагия или ишемия) пока установить не удается. По неясным причинам правосторонняя гемиплегия встречается в 2 раза чаще левосторонней. У некоторых детей с гемиплегической формой **ДЦП** имеет место перивентрикулярная атрофия, предполагающая атрофию белого вещества, а в $1/6$ случаев — значительные мальформации развития мозга. У $1/3$—$1/4$ больных с конгенитальной гемиплегией данные КТ или МРТ не выявляют патологии, заставляя предполагать, что ряд случаев ДЦП связан с аномалиями развития мозга на микроскопическом уровне; это уменьшает достоверность предположения, что ДЦП обусловлен повреждением нормально развивающегося мозга. В некоторых исследованиях в акушерском анамнезе большинства больных с гемиплегической формой ДЦП не выявлено никакой патологии.

У пациентов с квадриплегической формой ДЦП на КТ и МРТ головного мозга обнаруживаются множественные кисты в белом веществе, а также полости сообщающиеся с боковыми желудочками, диффузная атрофия ко-

ры и гидроцефалия. При гиперкинетических формах ДЦП, которые имеют тенденцию развиваться у доношенных младенцев в связи с гипербилирубинемией, микроскопическое исследование базальных ганглиев часто напоминает мраморный рисунок (status marmoratus). Форма ДЦП со стойкой гипотонией связана с поражением церебеллярных путей. Мышечная гипотония часто сопровождается пирамидной симптоматикой (оживление глубоких рефлексов, патологические стопные знаки). На КТ головного мозга в таких случаях наиболее частой находкой оказывается расширение желудочковой системы.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Наличие двигательного дефекта и задержка становления двигательных функций при непрогрессирующем течении заболевания, а также данные неврологического обследования, указывающие на церебральный генез, являются основой диагностики ДЦП. Заметим лишь, что в части случаев, особенно в течение 2-го года жизни, дети с ДЦП утрачивают некоторые двигательные функции, что обычно связано с развитием контрактур, избыточной прибавкой массы тела или отсутствием мотивации (особенно у едва передвигающихся детей). Некоторые заболевания (атаксия-телеангиэктазия, синдром Леша—Нихена) могут первоначально проявляться непрогрессирующими двигательными нарушениями. Прогрессирующий характер этих заболеваний становится очевидным лишь после 3—4 лет. Особое внимание следует уделять дифференциальной диагностике с болезнью Сегавы (ДОФА-чувствительной дистонией). Дети, страдающие этим заболеванием, развиваются нормально до 6 мес, а затем возникают флюктуирующие в течение дня дистонические нарушения, которые обычно полностью купируются небольшими дозами леводопы. У гипотоничных детей ("вялый ребенок") можно предполагать спинальную амиотрофию или врожденную миопатию. В этих случаях адекватными методами диагностики являются электронейромиографическое исследование и мышечная биопсия.

Сопутствующие проявления. Судорожный синдром, умственная отсталость, затруднения в учебе, нарушения зрения и слуха, страбизм, дизартрия встречаются при ДЦП с существенно большей частотой, чем в популяции. Эпилептический синдром наблюдается при ДЦП в 35 % случаев. Наиболее часто он развивается при гемиплегической форме ДЦП. Обычно припадки возникают в первые 2 года жизни. Наличие припадков и умственной отсталости при этой форме ДЦП коррелирует с выраженностью выявляемых при нейровизуализации церебральных изменений. Умственная отсталость особенно часто выявлется у больных с пренатальным развитием гемиплегии, а в целом ее частота среди больных ДЦП составляет 65 % случаев. У больных с гемиплегической формой ДЦП часто обнаруживается гомонимная гемианопсия. Эту особенность следует учитывать при выборе места в классе для ученика с такой патологией.

У многих пациентов с гемиплегической формой ДЦП, кроме двигательных нарушений, имеются значительные нарушения чувствительности, и прогноз функциональной реабилитации пораженных конечностей часто больше связан с этими нарушениями, нежели со спастикой. Отставание роста руки также связано с нарушениями чувствительности, а не с бездеятельностью. Это мнение подтверждается тем обстоятельством, что гомолатеральная нога отстает в росте от здоровой, несмотря на сохранность ходьбы. Умственная отсталость выражена значительнее и встречается чаще при диплегической форме ДЦП у пациентов, родившихся в срок, по сравнению с родившимися преждевременно. Причина этого парадоксального различия неясна. В группе с дискинетической формой припадки встреча-

ются сравнительно редко, но умственная отсталость, в частности при дистонической форме, встречается у 50 % больных. Однако интеллект у больных с гиперкинетической формой ДЦП находится в диапазоне от среднего до высокого. Но из-за трудностей общения с больными в связи с выраженной дизартрией и гиперкинезами нелегко убедиться в отсутствии у них умственной отсталости. В группе больных с атактической формой в отличие от умственной отсталости эпилептические припадки встречаются редко.

Из других нарушений заслуживают внимания слюнотечение, дефицит массы тела и дисфункция мочевого пузыря. Слюнотечение может вызвать выраженное раздражение кожи, но еще большее значение имеет его негативный косметический эффект. Установлено, что причиной слюнотечения является не гиперсаливация, а неэффективность глотания. Неудивительно в связи с этим, что антихолинергические препараты вызывают лишь неприятные побочные эффекты. Иногда оказываются эффективными хирургические методы лечения, в частности репозиция слюнных протоков.

Некоторыми авторами обращалось внимание на дефицит массы тела и низкий рост детей с выраженной спастикой или атетозом. Эти нарушения связывают с плохой моторикой оральной мускулатуры или псевдобульбарным параличом. Недавние исследования показали, что зондовое питание или гастростомия приводят к значительному увеличению массы, а в некоторых случаях и роста больных. Примерно у 40 % пациентов ДЦП имеются императивность позывов к мочеиспусканию и недержание мочи, а у 6 % — вялость мочеиспускания. Генез этих нарушений остается неясным; в частности, при цистометрии нейрогенный мочевой пузырь выявляется лишь в небольшом проценте случаев. Нередко встречающийся у пациентов ДЦП запор является результатом неспособности больного контролировать абдоминальные мышцы.

Лечение ДЦП только симптоматическое и базируется на многолетнем комплексе лечебной физкультуры, массажа и физиотерапии. Для снижения мышечного тонуса используют реланиум, баклофен, методы, препятствующие развитию контрактур и деформаций в конечностях (парафиновые и озокеритовые аппликации, гипсовые повязки). В ряде случаев проводят операции на сухожилиях с целью их удлинения. Для снижения мышечного тонуса иногда прибегают к рассечению задних корешков спинного мозга. При спастических и дистонических формах ДЦП положительный эффект может быть достигнут при использовании токсина ботулизма (ботокса), вводимого в мышцы, с которыми связаны наиболее выраженные функциональные нарушения. При наличии медленных гиперкинезов и дистонии в части случаев удается получить положительный эффект от назначения циклодола, а также препаратов леводопы в небольших дозах.

В отечественной литературе больным ДЦП традиционно рекомендуются курсы препаратов, улучшающих микроциркуляцию и метаболизм (ноотропил, энцефабол, церебролизин и др.). Однако при назначении этих средств следует учитывать вызываемые ими у части больных раздражительность, гиперактивность и нарушения сна, а также диспепсические расстройства.

В случае речевых нарушений показаны занятия с логопедом. Значительное место в ведении больных ДЦП должны занимать меры социальной реабилитации: развитие навыков самообслуживания, школьное обучение, адекватная профессиональная ориентация.

Решающее значение в лечении имеет позиция родителей. Именно от них зависит, в какой мере на протяжении многих лет будут реализованы огромные усилия по уходу, организации необходимых занятий с ребенком, борьба за привитие ему бытовых навыков общения с окружающими. Роди-

тели должны быть максимально ориентированы в проявлениях болезни, реальных перспективах дальнейшего развития, обучения, приобретения профессиональных навыков.

Профилактика и прогноз. Kuban и соавт. (1992) установили, что у детей, чьи матери в период беременности получали инъекции сульфата магния по поводу токсикоза, **ДЦП** развивается реже, чем в контрольной группе. К аналогичным выводам пришли Nelson и Grother (1995). Эти наблюдения нуждаются в подтверждении путем клинических испытаний с тщательным контролем.

Если к 12-месячному возрасту у ребенка сохраняются примитивные рефлексы и не сформировались защитные рефлексы, то возможность самостоятельной ходьбы оценивается у него как маловероятная. Аналогичный прогноз обоснован у детей с выраженным дискинетическим синдромом или синдромом нарушения равновесия. По западной статистике, 25 % больных ДЦП не способны к ходьбе. Практически все дети с гемиплегической формой ДЦП и многие из пациентов с атетозным и атактическим синдромами обретают способность ходить.

Больные ДЦП, начавшие ходить до достижения 2 лет, чаще имеют нормальный или пограничный IQ. В целом чем выраженнее двигательный дефект, тем грубее нарушения интеллекта; однако из этой тенденции наблюдаются исключения. Свыше 90 % младенцев с ДЦП доживают до взрослых лет. Полностью обездвиженные дети с выраженной умственной отсталостью, получающие питание через зонд, не доживают до 5-летнего возраста.

Глава 14. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ МЕТАБОЛИЗМА С ПОРАЖЕНИЕМ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В настоящее время известно около 2000 наследственных болезней и генетически детерминированных синдромов. Большую группу наследственных заболеваний составляют болезни обмена веществ. Нередко при этих болезнях поражается нервная система, в некоторых случаях поражение нервной системы является ведущим.

14.1. Болезни с нарушением обмена липидов

К этим заболеваниям относятся липидозы и лейкодистрофии.

14.1.1 Липидозы

Большая группа лизосомальных болезней, которая включает ганглиозидозы, нейрональные цероид-липофусцинозы, сфингомиелинозы, глюкоцереброзидозы, лактозилцерамидоз, церамидтригексидоз.

14.1.1.1. Ганглиозидозы

Патогенез, патоморфология. Ганглиозиды — это кислые гликосфинголипиды, содержащие нейраминовую кислоту. Они находятся в мембранах нейронов, участвуют в транспорте ионов, связывании нейротрансмиттеров. В настоящее время известно около 10 ганглиозидов. Наибольшее значение имеют Gm1,Gm2 и Gm3.

Ганглиозиды откладываются в цитоплазме нейронов, что сопровождается их набуханием и смещением ядра к периферии клетки. В первую очередь поражаются нейроны коры, затем клетки Пуркинье, нейроны базальных ганглиев, реже — ядра ствола. Белое вещество страдает обычно лишь на поздних стадиях: наблюдаются демиелинизация и спонгиоз. Часто отмечается распространенный глиоз. На поздних стадиях болезни Тея—Сакса может развиться мегалоэнцефалия за счет пролиферации астроцитов.

Клиника. Общими признаками ганглиозидозов являются задержка, а затем регресс психического развития, генерализованные эпилептические припадки, поражение глаз, где накопление ганглиозидов происходит главным образом в ганглиозных клетках сетчатки. Офтальмоскопически при этом в макулярной области выявляется белый или серый фокус округлой формы, несколько возвышающийся над сетчаткой, с вишнево-красным пятном в середине — сквозь тонкий слой клеток сетчатки центральной части макулы, лишенной ганглиозного слоя, просвечивает сосудистая оболочка глаза (симптом "вишневой косточки"). Вишнево-красное пятно особенно характерно для болезни Тея—Сакса; кроме того, оно встречается при других формах GM2-ганглиозидозов, инфантильном типе генерализованного GM1-ганглиозидоза, метахроматической лейкодистрофии, инфантильной форме болезни Гоше, болезни Нимана—Пика, сиалидозе, липогранулематозе Фабера.

При некоторых формах ганглиозидозов может выявляться гепатоспленомегалия. КТ и МРТ иногда обнаруживают церебральную атрофию и расширение желудочков. Основные характеристики ганглиозидозов представлены в табл. 16.

Таблица 16. **Основные признаки ганглиозидоза**

Тип болезни	Дефицитарный фермент	Биохимические изменения	Тип наследования	Клинические проявления
Генерализованный GM1-ганглиозидоз				
Тип I. Инфантильный	β-галактозидаза	Накопление GM1-ганглиозида в нервной системе, печени, селезенке, костях	Аутосомно-рецессивный	Проявляется сразу после рождения. Утрированные черты лица, макроглоссия, кифоз, деформации конечностей. Мышечная гипотония, затем быстрое формирование децеребрационной ригидности. Пигментный ретинит. Симптом "вишневой косточки". Гепатоспленомегалия. Смерть в возрасте около 2 лет
Тип П. поздний инфантильный	Тот же	Накопление GM1-ганглиозида в нервной системе	Тот же	Проявляется в возрасте около 7—16 мес. Повышенная реакция на звуковые раздражители. Эпилептические припадки, задержка, а затем регресс психического развития. Спастический тетрапарез. Не характерны скелетные и висцеральные аномалии, симптом "вишневой косточки"
Тип III. Ювенильный		Тот же		Проявляется в возрасте 6—20 лет. Прогрессирующая деменция. Атаксия. Спастичность. Экстрапирамидные нарушения, эпилептические припадки.
GM2 ганглиозидоз				
Тип I. Болезнь Тея—Сакса	Гексозаминидаза А ($\alpha\beta_2$)	Накопление GM2-ганглиозида в нервной системе		Проявляется в 3—10 мес. Беспокойство или апатия. Задержка психического развития. Повышенная реакция на вкусовые раздражители (акустикомоторная реакция). Изменения мышечного тонуса: сначала гипотония, затем гипертония. Пигментный ретинит. Атрофия зрительных нервов. Симптом "вишневой косточки" (90%). Тетрапарез. Надъядерная офтальмоплегия. Амиотрофии. Судорожные припадки. Макроцефалия без гидроцефалии. Поражение внутренних органов не характерно. Смерть в возрасте 3—4 лет

Тип болезни	Дефицитарный фермент	Биохимические изменения	Тип наследования	Клинические проявления
Тип II. Болезнь Садхоффа	Гексозаминидаза А ($\alpha\beta_2$) и В ($\beta_1\beta_2$)	Накопление в головном мозге ганглиозида GM2, во внутренних органах — нейтральных гикосфинголипидов и глобозидов	Аутосомно-рецессивный	Проявляется в 3—6 мес. Повышенная реакция на звуковые раздражители. Психическая деградация. Тетрапарез. Пигментный ретинит. Симптом "вишневой косточки". Атрофия зрительных нервов. Умеренная висцеромегалия. Смерть в возрасте 5—6 лет.
Тип III. Ювенильный, вариант В	частичный дефицит гексозаминидазы А ($\alpha\beta_2$)	Накопление GM2-ганглиозида	То же	Проявляется возрасте от 2 до 6 лет. Атаксия. Дизартрия. Постепенное развитие тетрапареза, экстрапирамидных расстройств, психической дегенерации, децеребрационной ригидности. Атрофия зрительных нервов. Симптом "вишневой косточки". Пигментный ретинит
Вариант АВ	Дефицит активатора гексозаминидазы А	Накопление в головном мозге GM2-ганглиозида	То же	Клиническая картина напоминает болезнь Тея—Сакса, иногда протекает в более легкой форме с поздним началом и медленным прогрессированием.
GM3-англиозидоз	GM3-N-ацетилгалактозаминтрансфераза	Накопление в головном мозге и печени GM3-ганглиозида		Задержка психического и двигательного развития. Судорожные припадки. Макроглоссия. Гипертрофия десен. Гепатоспленомегалия. Смерть на 1—2-м году жизни

Диагноз основывается на данных изучения активности ферментов в лейкоцитах крови и фибробластах кожи. Следует отметить, что при GM2-ганглиозидозах возможен дефицит как одного, так и обоих изоферментов гексозаминидазы. Фермент состоит из нескольких субъединиц (см. табл. 16), синтез которых контролируется разными генами. Ген а-субъединицы локализован на хромосоме *15* (15q22-q25.1); (3-субъединицы — на хромосоме 5 (5q13). При варианте АВ имеется недостаточность белка — активатора гексозаминидазы А; мутантный ген при этом также располагается на хромосоме 5. Возможна пренатальная диагностика путем исследования активности ферментов в клетках амниотической жидкости. Также применяют электронно-микроскопическое исследование биоптата кожи, прямой кишки, конъюнктивы. Некоторые формы ганглиозидозов имеют этническое распространение, встречаясь преимущественно у евреев ашкенази.

Лечение. Специфического лечения не существует. При эпилептических припадках эффективны вальпроаты.

14.1.1.2. Нейрональные цероидные липофусцинозы (НЦЛ)

Патогенез, патоморфология. НЦЛ — группа заболеваний, обусловленных накоплением в клетках организма аутофлюоресцирующих липидсодержащих пигментов, сходных по гистохимическим свойствам с цероидом и липофусцином. Пигменты образуют внутриклеточные включения, имеющие вид криволинейных слоистых тел или напоминающие отпечатки пальцев в центральной и периферической нервной системе, скелетных мышцах, внутренних ораганах, лейкоцитах. В ЦНС в первую очередь страдают крупные нейроны, отмечается накопление липопигмента в области, богатой ингибиторными синапсами. Это приводит к преобладанию возбуждающих глутаматергических влияний и является одним из механизмов эпилептогенеза при НЦЛ. Предполагают, что накопление пигментов связано не с первичным нарушением липидного обмена, а является результатом дегенеративного процесса, протекающего с активацией перекисного окисления. Гибель нейронов происходит по механизму апоптоза.

Клиника. В настоящее время (2000 г.), выделяют 8 типов НЦЛ:

НЦЛ 1 — инфантильный (болезнь Сантавуори—Халтиа);
НЦЛ 2 — поздний инфантильный (болезнь Бильховского—Янского);
НЦЛ 3 — ювенильный (болезнь Шпильейера—Шегрена—Фогта);
НЦЛ 4 — взрослых (болезнь Куфса);
НЦЛ 5 — поздний инфантильный, финский вариант;
НЦЛ 6 — поздний инфантильный, вариант;
НЦЛ 7 — поздний инфантильный, турецкий вариант;
НЦЛ 8 — северная эпилепсия.

Все формы НЦЛ наследуются по аутосомно-рецессивному типу, однако описаны аутосомно-доминантные формы НЦЛ 4.

Первыми симптомами НЦЛ 1, возникающими обычно в возрасте 8—18 мес, служат задержка или регресс психомоторного развития, мышечная гипотония. В ряде случаев наблюдаются миоклонии, умеренная мозжечковая атаксия, нарушение зрения. Летальный исход обычно наступает в 8—14 лет. На МРТ выявляется диффузная церебральная атрофия, в Т2-режиме отмечается повышение интенсивности сигнала от подкоркового белого вещества и гипоинтенсивный сигнал в проекции базальных ганглиев и таламуса. Патологический ген, кодирующий лизосомальный фермент пальмитоилпротеинтиоэстеразу, локализован на хромосоме *1* (1p32).

Средний возраст дебюта НЦЛ 2 — 2—4 года. Характерны полиморфные эпилептические припадки, атаксия, миоклонии, деменция, пигментная дегенерация сетчатки; на поздних стадиях наблюдаются спастический тетрапарез, акинетико-ригидный синдром. МРТ выявляет диффузную церебральную атрофию с преобладанием атрофии мозжечка. Описана полиневропатия демиелинизирующего характера. Больные, как правило, доживают до 6—15 лет. Биохимический дефект связан с дефицитом лизосомального фермента трипептидилпептидазы 1, ген которого картирован на хромосоме *11* (11p15). Наряду с классическим НЦЛ 2 описан ряд его вариантов — НЦЛ 5 (финский вариант), связанный с локусом 13q22; НЦЛ 7 (турецкий вариант, патологический ген неизвестен). Характерен более поздний возраст начала (4—7 лет), более медленное нарастание симптомов. Ген НЦЛ 5 кодирует трансмембранный белок с неизвестной функцией; продукт гена НЦЛ 6 неизвестен.

Кардинальным симптомом НЦЛ 3 (возраст начала — 4—7 лет) служит прогрессирующее снижение зрения вследствие пигментной дегенерации сетчатки. Позже присоединяется деменция, эпилептические припадки. На поздних стадиях нередко наблюдается акинетико-ригидный синдром. Возможны галлюцинации, эпизоды агрессии, депрессия, нарушение сна. МРТ на ранних стадиях заболевания обычно патологии не выявляет. Затем обнаруживается повышение интенсивности сигнала от перивентрикулярного белого вещества и гипоинтенсивный сигнал от базальных ганглиев и таламуса. В общем анализе крови нередко наблюдаются вакуолизированные лимфоциты. Заболевание обусловлено мутацией в гене НЦЛ 3 (16р21), кодирующем трансмембранный белок, функция которого в настоящее время неизвестна.

Начальные проявления НЦЛ 4 отмечены в возрасте 11—50 лет (в большинстве случаев — в 30 лет). Характерны генерализованные эпилептические припадки, мозжечковая атаксия, миоклонии, когнитивные нарушения; у части больных наблюдаются экстрапирамидные расстройства. Генетический и биохимический дефект неизвестны.

В последние годы в Финляндии было описано около 30 случаев (так называемой северной эпилепсии (прогрессирующая эпилепсия с умственной отсталостью, НЦЛ 8). Первым симптомом (обычно) служат генерализованные тонико-клонические припадки, развивающиеся в возрасте 5—10 лет и возникающие 1 раз в 1—2 мес. В подростковом возрасте частота пароксизмов возрастает, а затем уменьшается с возрастом. Через несколько лет после дебюта эпилепсии наблюдаются медленно нарастающие когнитивные нарушения. В ряде случаев у молодых взрослых пациентов наблюдаются снижение остроты зрения, замедленность движений, неловкость при выполнении тонких движений, нарушение равновесия, дисфазия. Вероятно, заболевание не влияет на продолжительность жизни. При МРТ отмечается атрофия мозжечка, ствола мозга; на более поздних стадиях — диффузная церебральная атрофия. Патологический ген, контролирующий синтез трансмембранного белка, локализован на хромосоме *8* (8q23).

Диагноз подтверждается при выявлении низкой активности маркерного фермента в лейкоцитах или культуре фибробластов (НЦЛ 1, 2), а также специфических внутриклеточных включений (криволинейные тельца, "отпечатки пальцев") при электронной микроскопии биоптата кожи, слизистой прямой кишки или конъюнктивы. Для форм с известным патологическим геном возможно проведение молекулярно-генетического исследования.

Лечение симптоматическое. При наличии эпилептических припадков наиболее эффективны вальпроанты, клоназепам, ламонтриджин. Проявления уменьшаются при назначении препаратов леводоны или агонистов дофамина. Назначение витамина Е может замедлять прогрессирование НЦЛ.

14.1.1.3. Сфингомиелинозы (болезнь Нимана—Пика)

Патогенез, патоморфология. В основе болезни лежит нарушение обмена сфингомиелина с накоплением его в больших количествах в мозге и внутренних органах, прежде всего в ретикуло-эндотелиальной системе. Известно 4 типа болезни Нимана—Пика: А, В, С, D. При типах А и В выявлен дефицит лизосомальной сфингомиелиназы; при типах С и D первичный дефект не найден. Предполагают, что он связан с нарушением транспорта и этерификации холестерина. При типах А и В обнаружены мутации в гене сфингомиелиназы, локализованном на хромосоме *11* (11p15.1—15.4). Биохимический дефект при типах С и D может

Таблица 17. **Основные признаки сфингомиелинозов**

Тип болезни	Биохимический дефект	Биохимические изменения	Тип наследования	Клинические признаки
Тип А. Классическая форма болезни Нимана—Пика	Сфингомиелиназа	Накопление в мозге и внутренних органах сфингомиелина и холестерина	Аутосомно-рецессивный	Проявляются в возрасте 5—6 мес. Задержка психического развития. Гипертермические кризы. Пигментный ретинит. Иногда симптом "вишневой косточки". Гепатоспленомегалия. Диарея. Генерализованная лимфаденопатия, легочные инфильтраты. Смерть в возрасте 2—4 лет.
Тип В. Висцеральная форма болезни Нимана—Пика	Тот же	Накопление сфингомиелина и холестерина только во внутренних органах	Тот же	Гепатоспленомегалия. Легочные инфильтраты. Нервная система не поражается. Течение болезни благоприятное.
Тип С	Не выяснен	Нерезкое накопление сфингомиелина, значительное накопление холестерина в головном мозге и селезенке	" "	Проявляются в возрасте 4—20 лет. Нередко умеренная гепатоспленомегалия. Желтуха. Деменция. Атаксия, тремор. Хореоатетоз. Дистония. Нередко миоклонические или акинетические припадки. Надъядерная офтальмоплегия. Пигментная дегенерация сетчатки, "вишневая косточка".
Тип D	Не выяснен	Нерезкое накопление сфингомиелина, значительное накопление холестерина в головном мозге и селезенке	" "	Проявляется в раннем детстве. Гепатоспленомегалия. Миоклонические припадки. Деменция. Клинически не отличается от медленно прогрессирующего типа С. Встречаются преимущественно у жителей Новой Скотии.

быть связан с двумя мутантными генами, один из которых (выявляется в 95 % случаев) картирован на хромосоме18 (18q11). Второй патологический ген неизвестен.

Основные признаки сфингомиелинозов представлены в табл. 17.

Диагноз. Болезнь Нимана—Пика диагностируют на основании признаков поражения нервной системы, наличия гепатоспленомегалии. Исследование активности сфингомиелиназы в культуре фибробластов кожи и лейкоцитах позволяет диагностировать типы А и В; при типах С и D диагноз подтверждается обнаружением пенистых клеток Нимана—Пика в стернальном пунктате, а также накопление неэтерифицированного холестерина в культуре фибробла-

стов кожи. Возможна также пренатальная диагностика типов А и В, путем оценки активности сфингомиелиназы в клетках амниотической жидкости.

Лечение. Определенные перспективы связаны с трансплантацией костного мозга.

14.1.1.4. Глюкоцереброзидозы (болезнь Гоше)

Патогенез, патоморфология. Глюкоцереброзидозы развиваются вследствие недостаточности фермента гликозилцерамид-β-глюкозидазы (глюкоцереброзидазы), что приводит к накоплению глюкоцереброзидов с поражением печени, селезенки, лимфатических узлов, а при церебральных формах — и головного мозга. Во внутренних органах в большом количестве определяются специфические клетки Гоше.

В мозге (в коре и стволе, особенно в продолговатом мозге) при инфантильном типе выявляются участки гибели нейронов, нейронофагия, глиоз, периваскулярные клетки Гоше в белом веществе; при ювенильной форме глюкоцереброзиды откладываются в крупных нейронах.

Клиника. Различают 3 типа болезни Гоше: I — хронический висцеральный тип взрослых; II — острый инфантильный нейровисцеральный тип; III — подострый ювенильный нейровисцеральный тип. Основные признаки глюкоцереброзидозов представлены в табл. 18.

Тяжесть и тип заболевания зависят, по-видимому, от степени недостаточности фермента. Считают, что поражение ЦНС развивается при снижении активности глюкоцереброзидазы ниже 8—9 % от нормы.

Диагноз. Болезнь Гоше можно заподозрить на основании клинической картины.

Важное диагностическое значение имеет обнаружение клеток Гоше в периферической крови, костном мозге, пунктате лимфатических узлов, печени. Диагноз подтверждается исследованием активности глюкоцереброзидазы в лимфоцитах периферической крови, культуре фибробластов кожи и в моче.

Возможна пренатальная диагностика болезни Гоше путем исследования амниотических клеток.

Лечение Имеются попытки лечения плацентарной глюкоцереброзидазой (цередаза), а также трансплантацией костного мозга. Положительный эффект отмечен главным образом при висцеральных формах заболевания.

14.1.1.5. Церамидтригексозидоз (болезнь Фабри)

Патогенез, патоморфология. Церамидтригексозидоз характеризуется накоплением в стенках кровеносных сосудов, почках, роговице, периферических нервах, нейронах мозга гликолипида церамидтригексозида. Может быть повышена концентрация мукополисахаридов. Биохимический дефект — недостаточность α-галактозидазы-А, которая развивается вследствие мутации гена, расположенного на Х-хромосоме (Xq21.33—q22).

Клиника. Болезнь Фабри начинается в детстве, иногда на 2—3-й декаде жизни. Заболевание характеризуется наличием ангиокератом, чаще всего располагающихся на бедрах, половых органах, реже на лице в виде "бабочки", дистрофией роговицы, сенсорной и вегетативной полиневропатией с пароксизмальными болями. Также характерны парестезии, провоцируемые лихорадкой, воздействием горячей воды или тяжелой физической нагруз-

Таблица 18. **Основные признаки глюкоцереброзидозов (болезни Гоше)**

Тип болезни	Активность глюкоцереброзидазы	Биохимические изменения	Тип наследования	Клинические признаки
Тип I. Хронический висцеральный тип взрослых	18-40% от нормы	Накопление глюкоцереброзидов во внутренних органах	Аутосомно-рецессивный	Проявляются в позднем детском возрасте и у взрослых. Тромбоцитопения, кровоточивость, анемия. Гепатоспленомегалия. Асептический некроз костей. Поражения нервной системы не характерно
Тип II. Острый инфантильный нейровисцеральный тип	Ниже 5% от нормы	Увеличение содержания глюкоцереброзидов в печени, селезенке, костном и головном мозге	Тот же	Проявляются во втором полугодии жизни. Задержка психического развития и двигательного развития. Макроцефалия. Тетрапарез. Бульбарный синдром. Гепатоспленомегалия. Анемия. Пигментный ретинит. Симптом "вишневой косточки". Смерть в возрасте около 2 лет
Тип III. Подострый ювенильный нейровисцеральный тип	Ниже 8—9% от нормы	Тот же	" "	Проявляются в 6—10 лет. Гепатоспленомегалия. Тремор. Атаксия. Прогрессирующая деменция. Поражение черепных нервов. Миоклонические припадки. Параличи. Смерть через 2 года после присоединения неврологической симптоматики

кой. Отложение гликолипида в сосудах может приводить к развитию мозговых инсультов, почечной недостаточности и к нарушению функций других органов. Поражение сердца проявляется аритмиями, дилатационной кардиомиопатией, инфарктом миокарда. Возможно изолированное поражение почек или роговицы. Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный.

Диагноз. При постановке диагноза учитывают снижение активности α-галактозидазы в лейкоцитах крови, данные электронно-микроскопического исследования биоптата кожи. Возможна пренатальная диагностика. Также применяют ДНК-диагностику с помощью цепной полимеразной реакции.

Лечение Пересадка почки. При пароксизмальных болях эффективен дифенин, карбамазепин.

14.1.2. Лейкодистрофии

Группа заболеваний, характеризующихся диффузной дегенерацией белого вещества головного и спинного мозга. В их основе лежит генетически детер-

минированное нарушение метаболизма миелина с его последующим распадом. Poster (1965) предложил следующую классификацию лейкодистрофий:

I — липидозы, поражающие белое вещество мозга: метахроматическая лейкодистрофия (сульфатидоз), глобоидно-клеточная лейкодистрофия (галактозилцерамидоз); II — суданофильные лейкодистрофии (невоспалительные диффузные лейкоэнцефалопатии с интенсивным суданофильным окрашиванием продуктов распада миелина): лейкодистрофия Пелицеуса—Мерцбахера, адренолейкодистрофия; **III** — спонгиозная дегенерация белого вещества Канавана; IV — лейкодистрофия с диффузной волокнистой фармацией Розенталя (болезнь Александера).

Таблица 19. **Основные признаки лейкодистрофий**

Тип болезни	Биохимический дефект	Биохимические изменения	Тип наследования	Клинические проявления
Метахроматическая лейкодистрофия:				
поздняя инфантильная форма Гриндфильда	Арилсульфатаза А	Накопление сульфатидов в мозге, печени, почках, желчном пузыре, уменьшение количества цереброзидов в мозге	Аутосомно-рецессивный	Самая частая форма. Проявляется в возрасте 12—24 мес. I стадия: развиваются изменения походки, нарушение координации, уменьшение или увеличение тонуса в ногах, глазодвигательные расстройства, снижение рефлексов. Эта стадия болезни длится до 15 мес; II стадия: больной может сидеть, но не может стоять, отмечается грубая задержка психического развития, развиваются дизартрия, спастичность, иногда тремор или атетоз. Сухожильные рефлексы выпадают, усиливается атаксия. Могут быть в руках, приступы лихорадки и болей в животе и ногах. Эта стадия длится до 6 мес. **III** стадия: тетраплегия, децеребрационная ригидность, декортикация. Грубые бульбарные и псевдобульбарные нарушения. Атрофия зрительных нервов. Смерть наступает через 6 мес — 4 года.
врожденная форма; ювенильная форма;	То же	То же	То же	Задержка психомоторного развития. Судорожные припадки. Спастический тетрапарез. Быстрое течение. Проявляется в 4—6 лет и позже. Характерны развитие спастического тетрапареза, повышение тонуса мышц по экстрапирамидному типу, дизартрия, нарушение интеллекта, мозжечковые расстройства, иногда судорожные припадки. Средний срок жизни 7 лет.

Тип болезни	Биохимический дефект	Биохимические изменения	Тип наследования	Клинические проявления
форма взрослых	арилсульфатаза А или активатор этого фермента	Тот же	Тот же	Позднее начало вплоть до среднего возраста, развитие неспецифической психопатологической симптоматики, деменции. В терминальной стадии заболевания возникают пирамидные мозжечковые экстрапирамидные, бульбарные и псевдобульбарные нарушения. Полиневропатия не характерна.
множественный дефицит сульфатаз	Арилсульфатаза А, В, С и др. (9ферментов)	Тот же	Тот же	Грубое нарушение психомоторного развития в течение первых 2-лет жизни. Утрированные черты лица, гепатоспленомегалия, костные аномалии (выступающие ребра, деформация позвонков), контрактуры суставов, ихтиоз, глухота, симптом "вишневой косточки". Смерть, как правило, до 10 лет
Глобоидно-клеточная лейкодистрофия				
Ранняя инфантильная форма	Р-галактозидаза	Накопление галактозилсфингозина в мозга, периферических нервах, почках		Проявляется остро в возрасте 3—8 мес: I стадия: повышенная возбудимость, эпизоды беспричинного крика; повышенная двигательная реакция (тонические спазмы) на звук, свет, прикосновение; приступы гиперпирексии; замедление психического и двигательного развития; повышение мышечного тонуса, возможна гиперрефлексия; **II** стадия: развитие опистотонуса с гипертоническим разгибанием руг и ног; утрата всех приобретенных ранее навыков; приступы гиперпирексии; миоклонии, судорожные припадки; снижение или исчезновение рефлексов; **III** стадия: децеребрация; бульбарные расстройства, судороги. Смерть через несколько месяцев от начала болезни
поздняя инфантильная форма и форма взрослых		" "		Раннее развитие амавроза, затем постепенно возникают нарушения интеллекта и пирамидный синдром. Встречается редко, прогрессирование более медленное

Тип болезни	Биохимический дефект	Биохимические изменения	Тип наследования	Клинические проявления
Суданофильные лейкодистрофии:				
лейкодистрофия Пелицеуса—Мерцбахера;	Неизвестен	Накопление нейтральных липидов	X-сцепленный, рецессивный	проявляются в первые недели — месяцы жизни или в 3—4года с развития грубого нистагма, тремора головы; затем присоединяются деменция, спастические парезы, мозжечковый синдром, экстрапирамидные нарушения, атрофия зрительных нервов; периферическая нервная система не поражается. Течение длительное с ремиссиями. Характерно поражение нескольких мальчиков в одной семье
Адренолейкодистрофия		Накопление жирных кислот с длинными цепями в мозге	Тот же	Бронзовый цвет кожный покровов. Подострое развитие деменции, атаксии, спастического тетрапареза, эпилептических припадков, нарушения глотания, зрения, слуха. В среднем через 2 года от начала заболевания развивается хронические вегетативное состояние, а как правило, смерть наступает через 6—9 лет.

Чаще встречаются метахроматическая, глобоидно-клеточная и суданофильные лейкодистрофии.

Лейкодистрофиям свойственны диффузное симметричное поражение белого вещества головного и спинного мозга. Осевые цилиндры в процесс вовлекаются редко.

Для всех лейкодистрофий характерны задержка, а затем регресс психического развития, прогредиентно нарастающие спастический тетрапарез, псевдобульбарный и экстрапирамидный синдромы, наличие судорожных припадков, часто — атрофия зрительных нервов. Одной из отличительных особенностей является наличие полиневропатии, связанной с периферической демиелинизацией (табл. 19).

Лейкодистрофии различаются по возрасту начала заболевания, скорости прогрессирования и выраженности тех или иных неврологических синдромов.

14.1.2.1. Метахроматическая лейкодистрофия

Патогенез, патоморфология. Заболевание обусловлено точковыми мутациями гена арилсульфатазы А, расположенного на хромосоме *22,* в результате чего образуется нестабильный, быстро инактивирующийся фермент. Ген, кодирующий активатор арилсульфатазы А, локализован на длинном плече хромосомы *10.* Характерны диффузная демиелинизация и накопление метахроматически окрашиваемых гранул, состоящих преимущественно

из сульфатидов, в глиальных клетках, макрофагах, нейронах. Эти же гранулы обнаруживаются в почках, желчном пузыре, поджелудочной железе, надпочечниках, печени.

Клинические проявления заболевания изложены выше (см. табл. 19).

Диагноз. Среди других особенностей болезни в ее распознавании существенную роль может сыграть обнаружение полиневропатического синдрома (отсутствие рефлексов, снижение скорости проведения возбуждения по нервам, повышение белка в ЦСЖ). Также часто наблюдается нефункционирующий желчный пузырь.

МРТ в Т2-режиме выявляет диффузный гиперинтенсивный сигнал в перивентрикулярном и подкорковом белом веществе без накопления контраста. Возможно поражение внутренней капсулы и пирамидных путей.

Диагноз подтверждается исследованием активности арилсульфатазы А в лейкоцитах и культуре фибробластов кожи. Также применяют ДНК-диагностику для выявления мутаций в гене арилсульфатазы А. При множественном дефиците сульфатаз исследуют активность соответствующих ферментов в культуре фибробластов кожи. Возможна пренатальная диагностика путем выявления активности арилсульфатазы А в клетках амниотической жидкости.

Лечение. Предпринимаются попытки лечения пересадкой костного мозга, которая, как показывают предварительные результаты, приводит к замедлению или приостановке прогрессирования патологического процесса.

14.1.2.2. Глобоидно-клеточная лейкодистрофия (болезнь Краббе)

Патогенез, патоморфология. Заболевание связано с дефицитом галактозидазы. Патологический ген локализован на хромосоме *14.* Морфологически отмечается диффузная демиелинизация белкового вещества больших полушарий мозжечка, спинного мозга; иногода сохраняется лишь тонкий слой субкортикальных, аркуатных волокон. В области демиелинизации имеются гигантские (до 20—50 мкм) многоядерные глобоидные клетки, возникающие из сосудистой адвентиции и содержащие цереброзиды. В периферической нервной системе наблюдается сегментарная демиелинизация.

Клинические проявления глобоидно-клеточной лейкодистрофии см. таб. 19.

Диагноз. Характерным для заболевания является выраженное поражение периферических нервов, сочетающееся с повышением белка в ЦСЖ и снижением скорости проведения возбуждения по нервам. При КТ выявляется увеличение плотности заднего бедра внутренней капсулы, таламуса, перивентрикулярного белкового вещества, ствола, коры мозжечка, хвостатого ядра. При МРТ в Т2-режиме отмечается повышение интенсивности сигнала в области пораженного белого вещества, соответствующее изменениям на КТ. Диагноз верифицируется определением активности р-галактозидазы в крови, лейкоцитах и культуре фибробластов. Возможна пренатальная диагностика.

Лечение симптоматическое. Предпринимались попытки пересадки костного мозга с незначительным положительным эффектом при поздних формах заболевания.

14.1.2.3. Суданофильные лейкодистрофии

Патогенез, патоморфология. Общими чертами этой группы заболеваний являются демиелинизация, глиоз и появление продуктов распада миелина,

состоящих из эфиров холестерина и окрашивающихся в ярко-красный цвет обычными жировыми красителями (судан).

Лейкодистрофия Пелицеуса—Мерцбахера. Наиболее частый вариант суданофильных лейкодистрофий. Заболевание вызвано мутацией гена протеолипидного белка, локализованного на Х-хромосоме (Xq22). Несмотря на Х-сцепленный тип наследования известны случаи заболевания у девочек.

Клиника (см. табл. 19). С первых недель или месяцев жизни появляется нистагм и тремор головы; нередко отмечается стридор. В дальнейшем присоединяются задержка психического развития, спастический тетрапарез, атаксия, гиперкинезы, атрофия зрительных нервов. Нистагм по мере развития заболевания может исчезать. Наиболее активно заболевание прогрессирует в первые 10 лет жизни, затем его течение замедляется. Появляются длительные ремиссии ("плато"), поэтому больные могут доживать до зрелого возраста. МРТ выявляет диффузное повышение интенсивности сигнала от белого вещества; иногда визуализируются "островки" интактного миелина, может наблюдаться инверсия нормального соотношения сигналов от серого и белого вещества. Диагноз подтверждается выявлением мутации гена протеолипидного белка в ДНК лейкоцитов, однако отсутствие мутации не исключает заболевания.

Лечение симптоматическое.

Х-сцепленная адренолейкодистрофия. Входит в группу пероксисомных болезней, обусловленных нарушением метаболизма в пероксисомах. Заболевание обусловлено мутациями гена трансмембранного белка-переносчика, локализованного на Х-хромосоме (Xq28); точный биохимический дефект неизвестен. Основной патогенетический механизм — накопление в тканях насыщенных жирных кислот с очень длинной углеродной цепью. Морфологически в ЦНС выявляется диффузная демиелинизация; аналогичные изменения в ряде случаев обнаруживаются в периферических нервах. Тип наследования — Х-сцепленный рецессивный; заболевание встречается почти исключительно у мужчин.

Обычно болезнь начинается в детском возрасте, возможен дебют и у взрослых. Характерно сочетание надпочечниковой недостаточности и поражения нервной системы. Выделяют церебральную форму заболевания (встречается в 40 % случаев), адреномиелонейропатию (40 %) и неврологически асимптомные формы — с болезнью Аддисона или без нее (20 %). Церебральная форма начинается в среднем в 7 лет с нарушений поведения, затем присоединяется неврологическая симптоматика (см. табл. 19). Адреномиелоневропатия чаще встречается у взрослых, обычно в виде медленно прогрессирующего нижнего спастического парапареза с расстройствами чувствительности, преимущественно в дистальных отделах ног, и тазовыми нарушениями. Признаки надпочечниковой недостаточности могут как предшествовать неврологическим симптомам, так и возникать после них. У большинства больных обнаруживается повышение белка в ЦСЖ. ЭЭГ часто выявляет диффузную медленную активность. Очень характерны изменения на МРТ — гиперинтенсивный сигнал от перивентрикулярного белого вещества в затылочной области в Т2-режиме. При исследовании гормонов выявляются признаки надпочечниковой недостаточности, которые у родственников больных могут быть единственным проявлением заболевания. Диагноз подтверждается определением концентрации гексакозановой кислоты и соотношения концентраций гексакозановая кислота : бегеновая кислота в плазме.

Лечение. При неврологически асимптомных формах применяют смесь глицеролтриолеата и глицеролтриэруката ("масло Лоренса"). На ранних

стадиях нарастания неврологической симптоматики получен положительный эффект трансплантации костного мозга. Лечение других форм — симптоматическое.

14.1.2.4. Спонгиозная дегенерация белого вещества (болезнь Канавана)

Редкое семейное дегенеративное заболевание белого вещества. Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Патогенез, патоморфология. Болезнь связана с дефицитом аспартоацилазы, приводящим к накоплению N-ацетиласпаркамовой кислоты. Патологический ген локализуется на коротком плече хромосомы 17. Определяется вакуолизация и кистозная трансформация белого вещества, главным образом его поверхностных слоев. Также характерна гипертрофия асторцитов с образованием гигантских митохондрий, содержащих плотные гранулярные включения. Иногда возникает аксональная дегенерация периферических нервов.

Клиника. В типичных случаях заболевание проявляется на 1-м году жизни задержкой психического развития, атрофией зрительных нервов, мышечной гипотонией, сменяющейся спастичностью. Характерна мегалэнцефалия. На 3-м году жизни присоединяются эпилептические припадки, миоклонии, иногда хореоатетоз. Часто отмечается нарушение сна. У ряда больных наблюдается рефлюкс эзофагит. На поздних стадиях заболевания возникают децеребрация и хроническое вегетативное состояние. Смерть наступает в первые 5 лет жизни.

Диагноз основывается на характерной клинической симптоматике. МРТ выявляет усиление сигнала от белого вещества, нарушение дифференцировки на серое и белое вещество; на поздних стадиях — диффузную церебральную атрофию. В начале заболевания картина МРТ может быть нормальной, поэтому необходимо провести нейровизуализацию в динамике. Диагноз подтверждается снижением активности аспартоацилазы в фибробластах кожи. Для пренатальной диагностики и выявления носителя патологического гена исследуют **ДНК.**

Лечение симптоматическое. При выраженном рефлюксе эзофагите необходимы питание через зонд или гастростомия.

14.1.2.5. Болезнь Александера

Генетический и биохимический дефекты неизвестны. Заболевание спорадическое; в ряде случаев предполагается аутосомно-рецессивное наследование.

Патоморфология. Выявляется выраженная диффузная демиелинизация с наличием в отростках астроцитов так называемых волокон Розенталя, представляющих собой эозинофильные гиалиновые тельца, содержащие фибриллярный протеин. Волокна Розенталя встречаются также при рассеянном склерозе, туберозном склерозе, болезни Альцгеймера и ряде других заболеваний.

Клиника. Заболевание обычно начинается на 1—2-м году жизни и проявляется задержкой психического развития, макроцефалией, спастическим тетрапарезом, эпилептическими припадками, реже — хореоатетозом. Также описано начало в юношеском и взрослом возрасте; при этом характерны бульбарный, псевдобульбарный паралич и атаксия. При КТ, МРТ обнаруживается диффузное снижение плотности, кистозные изменения белого вещества, наиболее выраженные в лобных отделах и перивентрикулярно; отме-

чается расширение боковых желудочков. Иногда встречается генерализованная церебральная атрофия. Больные умирают к 5—6-му году жизни.

Лечение симптоматическое.

14.2. Мукополисахаридозы

Патогенез, патоморфология. Мукополисахаридозы — наследственные заболевания соединительной ткани, в основе которых лежат нарушения обмена кислых мукополисахаридов. Каждое из этих заболеваний обусловлено дефектом специфического фермента — лизосомальной гидролазы, принимающей участие в катаболизме мукополисахаридов. Большинство генов, контролирующих синтез этих ферментов, картировано. Поражаются кости, хрящи, связки, клапаны сердца, в части случаев — роговица и мозговые оболочки. Для болезни Гурлер характерна грубая гепатоспленомегалия. Отмечается накопление мукополисахаридов в нейронах, включая нейроны сетчатки и кортиева органа.

Клиника. Заболевание проявляется в первые годы жизни и имеют прогрессирующее течение. Характерными, варьирующими от формы к форме симптомами мукополисахаридозов являются типичные утрированные черты лица, втянутый корень носа, толстые губы, большой язык, крупная голова, короткая шея, низкий рост (карликовость), контрактуры крупных и мелких суставов, кифосколиоз, паховые и пупочные грыжи. Часто у больных выявляются гепатоспленомегалия, врожденные пороки сердца, кардиомиопатия, поражение коронарных артерий. Для некоторых видов мукополисахаридозов характерно помутнение роговицы.

Таблица 20. **Основные признаки мукополисахаридозов**

Тип болезни	Дефицитарный фермент	Экскретируемый с мочой метаболит	Тип наследования	Клинические признаки
Тип I:				
Синдром Гурлер	α-L-индуронидаза	Дерматансульфат. Гепарансульфат	Аутосомнорецессивный	Развитие заболевания с первого года жизни. Задержка психического развития. Гидроцефалия. Утрировованные черты лица, множественные скелетные дефекты. Низкий рост. Жесткие прямые волосы. Гепатоспленомегалия. Пороки сердца, помутнение роговицы, глухота. В лейкоцитах обнаруживаются тельца, содержащие мукополисахариды. Продолжительность жизни до 10 лет
синдром Шейе	Тот же	Дерматансульфат. Гепарнсульфат	Тот же	Заболевание возникает у взрослых. Интеллект нормальный. Грубые скелетные, зрительные и кардиальные дефекты. Рост обычный. Продолжительность жизни — несколько десятилетий

Продолжение

Тип болезни	Дефицитарный фермент	Экскретируемый с мочой метаболит	Тип наследования	Клинические признаки
Комбинация синдрома Гурлер и синдрома Шейе	Тот же	Дерматансульфат. Гепарансульфат	Тот же	Фенотип промежуточный между синдромами Гурлер и Шейе. Продолжительность жизни — несколько десятилетий
Тип II Синдром Гунтера (тяжелые и легкие формы)	Идуронатсульфатаза	Дерматансульфат. Гепарансульфат	Х-рецессивный	Фенотипическое сходство с синдромом Гурлер. Снижение интеллекта в меньшей степени, чем при синдроме Гурлер. Тугоухость. Гепатоспленомегалия. Нет помутнения роговицы. Продолжительность жизни до 15 лет; в легких случаях до 30—50 лет при сохраненном интеллекте
Тип III. Синдром Санфилиппо (несколько форм)	Гепаран-N-сульфатаза (тип A); N-ацетил-α-D-глюкозаминидаза (тип B); ацетил-КоА-α-глюкозиламид-ацетилтрансферазы (тип C); N-ацетилглюкозамин-р-сульфатазы (тип D)	Гепарансульфат	Аутосомно-рецессивный	Грубая задержка умственного развития. Моторная гиперактивность у детей. Избыточный рост жестких волос на голове. Легкость или отсутствие соматических нарушений, смерть в подростковом возрасте.
Тип IV. Синдром Моркио	Галактоз-р-сульфат-сульфатаза (тип A); р-галактозидаза (тип B)	Кератансульфат	Тот же	Доминируют поражения скелета. Короткое туловище, короткая шея. Тугоухость. Помутнение роговиц. Частое отсутствие зубовидного отростка позвонка C_{II}, приводящее к смещению позвонка C, относительно C_{II} и сдалению спинного мозга. Интеллект нормальный. Смерть в подростковом или раннем взрослом возрасте
Тип V.	Не описан			
Тип VI. Синдром Марото—Лами	Р-арилсульфатаза	Дерматансульфат	Тот же	Задержка роста, тяжелые аномалии скелета. Гротескные черты лица, х-образное искривление ног, выпирание грудины, контрактуры суставов. Помутнение роговиц. Интеллект нормальный. Смерть в подростковом возрасте либо через несколько десятилетий

Тип болезни	Дефицитарный фермент	Экскретируемый с мочой метаболит	Тип наследования	Клинические признаки
Тип VII. Синдром Слая	Р-Глюкоронидаза	Дерматансульфат	Тот же	Задержка психического развития. Гепатоспленомегалия. Множественные дизостозы. Доживают до взрослых лет

Поражение нервной системы проявляется снижением интеллекта, двигательными дефектами, сообщающейся гидроцефалией. Наиболее тяжелые неврологические проявления и поражения других органов отмечаются при синдроме, описанном немецким педиатром Гертрудой Гурлер. Деменция, снижение зрения и слуха типичны для болезни Гурлер, тяжелых форм болезни Гунтера и Санфилиппо. Сдавление спинного мозга возникает при болезнях Моркио и Марото—Лами. При некоторых вариантах могут возникать туннельные невропатии, обусловленные накоплением мукополисахаридов в связках.Причина смерти больных — чаще всего поражение сердца или респираторные нарушения. Возможна внезапная смерть во время наркоза.

Основные синдромы заболевания представлены в табл. 20.

Диагноз ставится на основании характерных внешних проявлений болезни В качестве биохимического скрининга применяют исследования экскреции с мочой метаболитов мукополисахаридов и активности лизосомальных ферментов в лейкоцитах крови и культуре фибробластов кожи. Диагнозу может помочь семейный анамнез. За исключением Х-сцепленного синдрома Гунтера, все формы мукополисахаридозов наследуются по аутосомно-рецессивному типу. При постановке диагноза следует иметь в виду, что различные биохимические дефекты могут приводить к сходным клиническим симптомам, и наоборот, недостаток одного и того же фермента может иметь разные фенотипические проявления. Диагноз подтверждается оценкой активности лизосомальных ферментов в плазме или лейкоцитах крови, культуре фибробластов кожи и, в ряде случаев, исследованием ДНК. Возможен пренатальный диагноз.

Лечение. Как и при других лизосомальных болезнях накопления, эффективного лечения неврологических осложнений мукополисахаридозов нет. При развитии гидроцефалии, сдавлении спинного мозга, нестабильности атланто-аксиального сочленения и туннельных невропатиях показано хирургическое вмешательство. Трансплантация костного мозга при болезнях Гурлер, Гунтера и Санфилиппо уменьшает висцеральные и суставные нарушения и, по мнению некоторых исследователей, стабилизирует неврологические расстройства. Возможен регресс гидроцефалии. При болезнях Моркио и Марото—Лами трансплантация менее эффективна. Риск операции очень велик, 5-летняя выживаемость больных после нее составляет 60 %. Перспективный метод лечения мукополисахаридозов — генная терапия. Очень важно симптоматическое лечение.

14.3. Муколипидозы

Группа редких заболеваний, связанных с нарушением обмена липидов и мукополисахаридов.

14.3.1. Муколипидоз I (липомукополисахаридоз, сиалидоз)

Заболевание обусловлено дефицитом нейраминидазы. Патологический ген локализуется на хромосоме 6 (6р21).

Патогенез, патоморфология. Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Выявляются метахроматическая дегенерация миелина, вакуолизация гепатоцитов и купферовских клеток печени, в кожных фибробластах — светопреломляющие включения; в пораженных тканях определяется накопление мукополисахаридов и гликолипидов.

Клиника. Выделяют 2 типа заболевания. Сиалидоз I типа характеризуется изолированным поражением нервной системы. Первые симптомы, как правило, возникают на 2—3-м десятилетии жизни. Отмечаются снижение остроты зрения, миоклонус и макулодистрофия в виде "вишневой косточки".

Сиалидоз II типа начинается обычно в возрасте 2—3 лет; описаны и врожденные формы заболевания. Наряду с поражением нервной системы (задержка психического развития, миоклонус, атаксия, мышечная гипотрофия и гипотония) также страдают внутренние органы и опорно-двигательный аппарат. Характерны изменения черт лица (как у больных мукополисахаридозами), увеличение размеров головы, низкий рост, повышенная (а затем ограниченная) подвижность суставов, паховые, мошоночные и пупочные грыжи, гепатоспленомегалия, нейросенсорная тугоухость.

При офтальмологическом исследовании нередко выявляют симптом "вишневой косточки", помутнение роговицы. На рентгенограммах может быть обнаружен легкий множественный дизостоз, в крови — вакуолизация лимфоцитов. Скрининговый метод диагностики — выявление повышенного содержания сиалоолигосахаридов в моче при хроматографии. Диагноз подтверждается исследованием активности нейраминидазы в свежих фибробластах, лейкоцитах, культуре амниотических клеток (пренатальная диагностика).

Лечение симптоматическое.

14.3.2. Муколипидоз II (болезнь I-клеток)

Редкое аутосомно-рецессивное заболевание (от англ. inclusion cells — клетки с включениями). Патологический ген неизвестен.

Патогенез, патоморфология. Недостаточность N-ацетилглюкозамин-I-фосфотрансферазы приводит к снижению активности ряда лизосомальных гидролаз, так как вследствие отсутствия фосфорилирования маннозы, входящей в состав ферментов, последние не "распознаются" лизосомами и не включаются в их состав. В фибробластах кожи имеются темные сферические включения вокруг ядра, представляющие собой увеличенные лизосомы, наполненные мукополисахаридами и липидами (I-клетки).

Клиника. Клинические признаки выявляются при рождении или в первые месяцы жизни. Характерны утрированные черты лица (отечность век, эпикант, плоская переносица, гиперплазия десен, макроглоссия), диспла-

зия тазобедренных суставов, клювовидная деформация позвонков, деформация грудной клетки и суставов. Отмечаются низкий рост, микроцефалия, утолщение десен, повышенная плотность кожи, постоянный насморк, частые респираторные инфекции, охриплость голоса, гепатоспленомегалия, грыжи, пороки сердца, задержка психического и двигательного развития, кондуктивная тугоухость, специфическая грануляция роговиц, выявляемая с помощью щелевой лампы. На рентгенограммах с возраста 6—10 мес выявляется множественный дизостоз.

Диагноз. Характерно значительное (в 10—20 раз) повышение активности ряда лизосомальных ферментов (в частности, гексозаминидазы А) в крови. В этом случае проводят фазово-контрастную микроскопию фибробластов кожи для выявления характерных включений. Также отмечается снижение активности лизосомальных ферментов в культуре фибробластов. Диагноз подтверждает снижение активности N-ацетилглюкозамин-I-фосфотрансферазы. Течение быстро прогрессирующее. Смерть, как правило, наступает в возрасте 5— 10 лет.

Лечение симптоматическое.

14.3.3. Муколипидоз III (псевдополидистрофия Гурлер)

Патогенез, патоморфология. При этой болезни также снижается активность N-ацетилглюкозамин-I-фосфотрансферазы, хотя в меньшей степени, чем при II типе. В результате нарушаются структура и функция лизосом. Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Ген заболевания не картирован.

Клиника. Начальные симптомы появляются на 2-м году жизни. Основные клинические проявления: ограничение подвижности суставов, задержка роста, короткая шея, сколиоз, утрированные черты лица. Из других симптомов отмечается сердечно-легочная недостаточность вследствие порока аортального и митрального клапанов. Задержка психического развития не столь выражена, как при II типе. Помутнение роговиц в виде тонких периферических инфильтратов. Нередко встречается синдром запястного канала.

На рентгенограммах — множественный дизостоз с преимущественным поражением костей таза и бедер, гипоплазия подвздошных костей, вальгусное положение шейки бедренных костей, уплощение проксимальных эпифизов; позвонки имеют овоидную форму, в поясничных отделах — гипоплазия передних отделов тел позвонков; вертебральные отделы ребер сужены; контуры тел позвонков неровные; гипоплазия зубовидного отростка II шейного позвонка.

Диагноз (см..14.3.2. — Муколипидоз II)

Течение прогрессирующее.

Лечение симптоматическое.

14.3.4. Муколипидоз IV

Ферментативный дефект состоит, вероятно, в недостаточности нейраминидазы. Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Заболевание наиболее часто встречается у евреев ашкенази.

Патогенез, патоморфология. В клетках печени, конъюнктивы и кожных фибробластах выявляются мембранозные ламинарные цитоплазматические

тельца и множественные ограниченные одной мембраной вакуоли, наполненные фибрилогранулярным материалом.

Клиника. Первые симптомы болезни появляются в течение 1-го года жизни. Характерны билатеральное помутнение роговиц, снижение остроты зрения, страбизм, гипотония, экстрапирамидные нарушения, задержка психомоторного развития.

Диагноз. В пунктате костного мозга, при биопсии конъюнктивы или кожи находят вакуолизированные гистиоцитоподобные клетки с липидными и полисахаридными включениями, слабо окрашивающиеся при реакции агглютинации. Диагноз подтверждается обнаружением при электронной микроскопии биоптата кожи или конъюнктивы внутриклеточных включений, содержащих липиды и полисахариды. Течение прогрессирующее.

Лечение симптоматическое.

14.4. Болезнь Марфана

Заболевание соединительной ткани, обусловленное мутациями в гене, контролирующем синтез белка соединительной ткани фибриллина; ген локализован на хромосоме *15* (15q21). Тип наследования — аутосомно-доминантный.

Клиника. Для синдрома Марфана характерна комбинация признаков поражения костно-суставной, сердечно-сосудистой систем и органа зрения. Больные высокого роста, астенического телосложения, череп долихоцефалической формы, голубые склеры, "птичий" профиль лица; выражены прогнатизм, диастема, высокое, "готическое" небо, большие уши, длинные тонкие конечности, длинные паукообразные пальцы (арахнодактилия), воронкообразная или килевидная деформация грудной клетки, сколиоз, лордоз, кифоз или кифосколиоз, слабость связочного аппарата, разболтанность суставов, иногда пахово-мошоночные грыжи, плоскостопие. Описаны атрофические стрии на коже. Снижение зрения обнаруживается уже в детском возрасте и обусловлено главным образом подвывихом хрусталика. В школьные годы аномалия рефракции может значительно усиливаться. Отмечаются аномальное строение среднего слоя стенки аорты, преимущественно в ее проксимальном отделе, осложняющееся развитием дилатации аорты или расслаивающей аневризмы; пороки сердца (пролапс митрального клапана, дефект межжелудочковой перегородки), бактериальный эндокардит, аритмии. Возможен спонтанный пневмоторакс.

Основные неврологические проявления синдрома Марфана возникают как осложнение сердечно-сосудистых расстройств. Они включают эмболические инфаркты мозга, значительно реже — субарахноидальные кровоизлияния вследствие разрыва аневризм церебральных сосудов. Часто отмечаются синкопальные состояния. В ряде случаев наблюдается легкая задержка психического развития . При нейровизуализации может выявляться эктазия твердой мозговой оболочки.

Диагноз основывается на наличии характерной комбинации симптомов. Важное значение имеет семейный анамнез. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу. Клинические признаки даже в пределах одной семьи весьма вариабельны. Отсутствие указаний на наличие синдрома Марфана у родителей больного может быть обусловлено слабой выраженностью клинических признаков заболевания, либо возникновением новой мутации. Определенная роль в диагностике принадлежит биохими-

ческим исследованиям: для синдрома характерна гипероксипролинурия. Диагноз подтверждается молекулярно-генетическими исследованиями. Возможна пренатальная диагностика.

Лечение симптоматическое.

14.5. Болезни, обусловленные нарушением обмена аминокислот

Обширная и все более расширяющаяся группа болезней, включающая несколько десятков форм.

14.5.1. Фенилкетонурия (фенилаланинемия)

Фенилкетонурия (фенилпировиноградная олигофрения, болезнь Феллинга) — наследственное заболевание аминокислотного обмена, в основе которого лежит нарушение перехода фенилаланина в тирозин, связанное с дефицитом фенилаланингидроксилазы. Ген, кодирующий фермент, располагается на длинном плече хромосомы 12 (12q22—24). Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Его частота среди новорожденных 1:10 000.

Патогенез, патоморфология. Нарушение перехода фенилаланина в тирозин приводит к накоплению в крови фенилаланина и его метаболитов — фенилпировиноградной, фенилмолочной и фенилуксусной кислот, нарушению образования тирозина и синтезируемых из него адреналина, норадреналина и меланина. Какие факторы непосредственно оказывают повреждающее действие на мозг неизвестно. Предполагают, что это может быть связано с токсическим действием фенилаланина и недоокисленных продуктов его метаболизма и(или) дефицитом ряда основных аминокислот.

Изменения в головном мозге диффузные, они наблюдаются как в сером, так и в белом веществе. Возникают 3 основных типа поражений: нарушение нормального созревания, распространяющееся главным образом на те структуры, которые интенсивно развиваются в последний триместр беременности и постнатальном периоде; нарушение миелинизации, глиоз; снижение или отсутствие пигментации черной субстанции и голубого пятна. Может встречаться микроцефалия.

Клиника. В первые 2 мес жизни могут отмечаться повышенная возбудимость, частая рвота. К 4—9 мес становится очевидной задержка нервно-психического развития. Дети становятся безучастными к окружающему, не узнают родителей, не следят за игрушками. Несколько позднее в тяжелых случаях могут присоединиться эпилептические припадки, обычно по типу инфантильного спазма, затем сменяющиеся генерализованными тонико-клоническими пароксизмами, нередко резистентными к противосудорожной терапии. В более старшем возрасте развивается синдром гиперактивности: дети постоянно находятся в движении, опрокидывают предметы, ломают игрушки. Становление двигательных функций происходит со значительным опозданием. Резко выражена задержка речевых функций, словарный запас обычно ограничивается лишь отдельными простыми словами.

При наличии грубых психических расстройств значительные отклонения в неврологическом статусе обнаруживаются нечасто. Обычно они ограничиваются снижением или легким повышением мышечного тонуса (гиперрефлексия), иногда отмечается рефлекс Бабинского. У 26 % больных имеются эпилептические припадки. Изредка наблюдаются атетоз, тремор

или дистония. Хотя нарушения координации и плавности движений встречаются часто, выраженная мозжечковая атаксия редка. У ряда больных наблюдаются стереотипии, вялость, заторможенность, некоторые пациенты часами могут оставаться в одном положении. Нарушение пигментации, обусловленное недостаточным образованием меланина, проявляется светлой окраской волос, кожи, голубым цветом радужной оболочки.

У 30 % больных наблюдается экзема, возможно, связанная с выделением аномальных метаболитов кожными железами. Характерный признак фенилкетонурии —запах плесени или "мышиный" запах в помещении, где находится больной. Запах обусловлен наличием в моче фенилуксусной кислоты. МРТ выявляет повышение интенсивности сигнала в Т2-режиме и снижение в T1, преимущественно в теменно-затылочных областях и перивентрикулярно, а также в лобных долях (последнее характерно для тяжелого течения заболевания).

Диагноз. Для уточнения диагноза, особенно на ранних стадиях, проводится исследование аминокислот в два этапа. На I этапе используют скрининговые экспресс-тесты (микробиологический тест Гатри, флюориметрия и др.). На II этапе проводят хроматографическое исследование аминокислот плазмы крови и мочи. Качественные пробы на фенилпировиноградную кислоту положительны у 2/3 нелеченых больных фенилкетонурией. Зеленое окрашивание мочи при добавлении хлорида железа, помимо фенилкетонурии, возможно при тирозинозе, гистидинемии. У всех больных фенилкетонурией обнаруживается резкое повышение содержания фенилаланина в моче: его экскреция в отдельных случаях превышает 300 мг/сут (у здоровых детей 2,8—19 мг/сут). Диагностика фенилкетонурии должна включать не только экспресс-тесты, но и хроматографические методы, что позволяет также проследить в динамике уровень фенилаланина и тирозина в плазме. Концентрация фенилаланина в крови определяет также показание к диетотерапии в случаях атипичной и скрытой фенилкетонурии. При рождении уровень фенилаланина обычно бывает лишь слегка повышен, однако уже ко 2-му дню в результате энтерального питания и постнатального катаболизма он резко повышается. Возможна пренатальная диагностика.

Лечение. Диета с ограниченным (до 250—500 мг/сут) содержанием фенилаланина. Рекомендуются главным образом овощные блюда, мед, фрукты; применяются специальные смеси, такие как цимогран, лофеналак и гипофенат. При своевременном назначении диеты у всех больных отмечается определенное улучшение состояния, выражающееся в урежении, а затем прекращении судорожных припадков, нормализации мышечного тонуса, увеличении двигательной активности, улучшении умственного развития. Одновременно происходят пигментация кожных покровов, потемнение волос. Рекомендуется поддерживать уровень фенилаланина в пределах 0,03-0,12 мг/мл.

Лечение фенилкетонурии, назначенное ребенку старше 8 мес, устраняет ряд клинических проявлений болезни, однако интеллект полностью не нормализуется, что, по-видимому, связано с развитием необратимых изменений в мозге, однако у половины больных детей наблюдается уменьшение неврологических симптомов. Особенно скрупулезное соблюдение диеты необходимо в первые месяцы жизни. Диета обычно отменяется к 6—10-летнему возрасту. Случаи, когда диета не приводит к обратному развитию симптоматики, могут быть обусловлены дефицитом другого фермента, участвующего в той же реакции, — биоптеринсинтетазы (так называемая злокачественная гиперфенилаланинемия). В этой ситуации эффект может

дать дополнительное назначение препаратов L-ДОФА и 5-гидрокситриптофана. Существуют и другие варианты гиперфенилаланинемии, встречающиеся гораздо реже классической фенилкетонурии.

В результате успешного лечения в настоящее время большинство больных фенилкетонурией могут вести нормальную жизнь. Женщины, больные фенилкетонурией, в период, предшествующий зачатию, и в течение всей беременности должны придерживаться диеты, поскольку возникающие метаболические расстройства могут нарушать развитие даже здорового плода.

14.5.2. Гомоцистинурия

Патогенез, патоморфология. При этом наследственном заболевании нарушен обмен серосодержащих аминокислот. В основе болезни лежит недостаточность фермента цистатионсинтетазы, ген которого располагается на длинном плече хромосомы *21* (21q22). В результате нарушается образование цистатионина из серина и гомоцистина. Последний, накапливаясь, превращается в гомоцистин и метионин, повышенное содержание которых обнаруживается в крови, моче, ЦСЖ. Примерно в 20—40 % случаев введение больших доз витамина B_6, являющегося кофактором фермента, приводит к восстановлению его активности и нормализации экскреции гомоцистина (так назваемая пиридоксинзависимая форма).

Основные структурные изменения отмечаются в сосудах в виде утолщения интимы и фиброза. В головном мозге обычно находят множественные инфаркты различной давности, тромбоз синусов твердой мозговой оболочки. Полагают, что склонность к тромбозам обусловлена способностью гомоцистина непосредственно активировать факторы свертывания крови и тромбоциты, а также нарушать структуру коллагена (с последним связаны морфаноподобные проявления заболевания).

Клиника. Основным проявлением болезни являются повторные тромбозы (как венозные, так и артериальные) и тромбоэмболии. При рождении отклонений обычно не выявляется. Однако к 5—9-му месяцу становится очевидной задержка развития; иногда в этот же период отмечаются первые эпизоды тромбоэмболий, эпилептические припадки.

Подвивых хрусталика наблюдается у 90 % больных, однако обнаруживается он обычно лишь к 3—10 годам. Часто он сопровождается вторичной глаукомой и катарактой. Постепенно развиваются остеопороз, вальгусная деформация голеней, сколиоз, непропорциональное удлинение конечностей и пальцев (арахнодактилия), "куриная" грудь, плоскостопие или полая стопа, разболтанность суставов. Волосы светлые, редкие, ломкие. Характерны множественные эритематозные пятна, особенно на щеках. У 50 % больных развиваются тромбоэмболии крупных артерий — легочной, коронарных, почечных, нередко с летальным исходом. Отмечаются и множественные церебральные тромбоэмболии. Возможно, что мультиинфарктное состояние является одной из причин задержки психического развития, наблюдающейся у 50 % больных. При ЭМГ могут выявляться признаки миопатии. При рентгенографии отмечаются деформация тел позвонков, костей запястья. Пиридоксинзависимая форма заболевания, как правило, протекает более благоприятно.

Диагноз подтверждается обнаружением в моче значительных количеств гомоцистина с помощью цианиднитропруссидной реакции, а также повышением концентрации метионина в крови. Окончательный диагноз устанавливается при выявлении специфического ферментативного дефекта в фибробластах.

Гомоцистинурии в отличие от синдрома Марфана свойственны раннее развитие остеопороза, появление арахнодактилии спустя несколько лет после рождения (при синдроме Марфана нередко ее можно заметить уже при рождении).

Лечение. Диета со сниженным содержанием метионина приводит к уменьшению содержания метионина в крови и гомоцистина в моче. Рекомендуют дополнительный прием фолиевой кислоты. При пиридоксинзависимой форме большие дозы витамина B_6 (500—1200 мг/сут) вызывают значительное уменьшение биохимических изменений. При пиридоксинустойчивых формах применяют бетаин.

14.5.3. Болезнь "кленового сиропа"

Редкое аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с дефицитом декарбоксилазы а-кетокислот, обусловленным мутациями одного из 6 генов, расположенных на разных хромосомах. В результате в крови и ЦСЖ накапливаются кетопроизводные трех аминокислот (лейцина, валина, изолейцина) и их метаболиты, предположительно обладающие нейротоксичностью. Выделяемые в повышенных количествах с мочой, они придают ей характерный сладковатый запах, напоминающий запах кленового сиропа или карамели.

Патоморфология. Поражение ограничено белым веществом и напоминает изменения при фенилкетонурии, но является, как правило, более выраженным.

Клиника. Обычно заболевание проявляется остро в первые недели жизни угнетением сознания, опистотонусом, нарушением дыхания. У выживших больных в дальнейшем обнаруживаются грубая задержка психомоторного развития, спастический тетрапарез с эпизодами диффузной мышечной гипотониии, эпилептическими припадками, иногда офтальмоплегия. КТ и МРТ выявляют диффузное снижение плотности белого вещества больших полушарий мозга и мозжечка, диффузную церебральную атрофию. У 50 % больных развивается тяжелая гипогликемия.

Диагноз. Помимо характерного запаха, имеют значение положительные результаты 2,4-динитрофенилгидразинового теста. При добавлении хлорида железа (III) моча больных окрашивается в темно-синий цвет. Также определяют концентрацию а-кетокислот в моче. Диагноз подтверждают определением активности декарбоксилазы а-кетокислот в культуре лимфобластов или фибробластов кожи; возможно ее определение и в амниотических клетках.

Лечение. Диета с заменой белков на смесь очищенных аминокислот, не содержащих лейцина, валина и изолейцина.

Глава 15. ЗАБОЛЕВАНИЯ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЭКСТРАПИРАМИДНОЙ СИСТЕМЫ

В 1817 г. английский врач Джеймс Паркинсон описал заболевание, основным проявлением которого были общая скованность и дрожание, и назвал его "shaking palsy" (дрожательный паралич); латинским эквивалентом является термин "paralisis agitans". В 1877 г. Шарко дал более подробное описание клинических симптомов заболевания и предложил название — "болезнь Паркинсона" (БП). Когда в начале XX в. выяснилось, что симптомы, типичные для БП, могут развиваться вследствие различных причин, возник термин "синдром паркинсонизма".

Паркинсонизм — синдром, характеризующийся любым сочетанием гипокинезии с ригидностью, тремором (преимущественно покоя) и постуральной неустойчивостью. Наиболее частой формой синдрома паркинсонизма является идиопатический паркинсонизм, или БП. Кроме того, ряд случаев приходится на вторичный паркинсонизм, развитие которого связано с воздействием определенного этиологического фактора. Паркинсонизм может быть одним из основных или дополнительных проявлений других дегенеративных заболеваний с поражением экстрапирамидной системы.

Классификация паркинсонизма

I. Болезнь ***Паркинсона*** (идиопатический паркинсонизм, первичный паркинсонизм).

II. ***Вторичный паркинсонизм*** (симптоматический):

1) лекарственный (нейролептики, препараты раувольфии, а-метилдофа, антагонисты кальция, препараты лития, ингибиторы обратного захвата серотонина и др.);

2) токсический (МФТП, марганец, окись углерода, сероуглерод, цианиды, метанол, фосфорорганические соединения, нефтепродукты и др.);

3) постгипоксический (двусторонний некроз бледного шара);

4) энцефалитический (прогрессирующие последствия летаргического энцефалита Экономо, в острой стадии вирусных энцефалитов с последующим регрессом, при СПИДе, нейроборрелиозе и др.);

5) травматический (тяжелые ЧМТ, энцефалопатия боксеров);

6) при объемных процессах (опухоль, абсцесс, гумма, туберкулома в области базальных ганглиев или черной субстанции);

7) гидроцефальный (при обструктивной или нормотензивной гидроцефалии);

8) сосудистый[1]:

а) двусторонние инфаркты в области базальных ганглиев и/или лобных долей;

б) односторонний инфаркт или кровоизлияние в области базальных ганглиев;

в) множественные лакунарные инфаркты;

г) диффузное ишемическое поражение белого вещества (болезнь Бинсвангера);

д) инфаркт или кровоизлияние в области среднего мозга.

[1]Диагностика сосудистого паркинсонизма требует установления причинно-следственных связей между верифицированным путем нейровизуализации сосудистым повреждением мозга и паркинсонизмом.

III. Паркинсонизм в рамках других дегенеративных заболеваний с поражением экстрапирамидной системы (атипичный паркинсонизм, "паркинсонизм-плюс"):

1) множественные системные атрофии (МСА):

а) стриатонигральная дегенерация;

б) оливопонтоцеребеллярная дегенерация;

2) прогрессирующий надъядерный паралич (ПНП) (болезнь Стила—Ричардсона—Ольшевского);

3) кортикобазальная дегенерация (КБД);

4) болезнь диффузных телец Леви (деменция с тельцами Леви—ДТЛ);

5) паркинсонизм—БАС—деменция;

6) болезнь Вильсона—Коновалова;

7) болезнь Гентингтона (ювенильный вариант Вестфаля);

8) болезнь Фара (идиопатическая кальцификация базальных ганглиев);

9) нейроакантоцитоз;

10) болезнь Крейтцфельдта—Якоба;

11) болезнь Мачадо—Джозефа (спиноцеребеллярная атаксия 3-го типа);

12) болезнь Галлервордена—Шпатца;

13) болезнь Сегавы;

14) Х-сцепленный синдром "паркинсонизм—дистония" (Lubag);

15) паллидарная, паллидонигральная и паллидольюисонигральная дегенерации;

16) гемипаркинсонизм—гемиатрофия;

17) болезнь Пика (лобно-височная деменция);

18) болезнь Альцгеймера;

19) другие.

15.1. Болезнь Паркинсона

Эпидемиология. БП составляет 75—80 % случаев синдрома паркинсонизма. Заболевание встречается среди населения всех континентов земного шара. Частота его, по данным разных авторов, колеблется от 60 до 140 на 100 000 населения, значительно увеличиваясь с возрастом. В возрастной группе старше 60 лет больные составляют 1 %, а в популяции старше 85 лет — 2,6 %. Начало заболевания чаще всего относится к возрасту 55—60 лет; изредка заболевание может развиться в возрасте до 40 лет (паркинсонизм с ранним началом) или до 20 лет (ювенильный паркинсонизм). Мужчины болеют несколько чаще, чем женщины. Существенных расовых различий в структуре заболеваемости, по данным современных эпидемиологических исследований, не выявлено.

Этиология БП до последнего времени окончательно не выяснена. Этиологическими факторами риска считаются: старение; генетическая предрасположенность; воздействие факторов окружающей среды. Патоморфологически нормальное старение сопровождается уменьшением числа нейронов черной субстанции и наличием в них телец Леви. Старению также сопутствуют нейрохимические изменения в стриатуме — снижение содержания дофамина и фермента тирозингидроксилазы, а также уменьшение числа дофаминовых рецепторов. Однако с помощью ПЭТ было доказано, что темпы дегенерации нейронов черной субстанции при БП в несколько раз выше, чем при нормальном старении.

Примерно 15 % лиц с БП имеют семейный анамнез этого заболевания, но это необязательно означает, что БП является в этих случаях наследст-

венным заболеванием. Возможно, имеет значение воздействие одинаковых факторов внешней среды в популяциях, проживающих в определенном регионе. Описаны семьи с аутосомно-доминантной передачей паркинсонизма и идентифицированы соответствующие патологические гены. Однако эти семейные варианты паркинсонизма фенотипически, генотипически и патоморфологически отличаются как друг от друга, так и от идиопатической БП. Ген, ответственный за развитие классической БП, не идентифицирован. Изучение гомозиготных пар близнецов, страдающих паркинсонизмом, показало, что генетические факторы не являются решающими в его развитии. В то же время данные ПЭТ исследований, выявляющих субклиническое нарушение функции дофаминергических нейронов, показали высокую конкордантность этой дисфункции у монозиготных близнецов, что может свидетельствовать о возможности наследования предрасположенности к развитию БП.

Наиболее важным фактором окружающей среды, способным вызвать синдром, клинически неотличимый от БП, считается 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин (МФТП). МФТП конвертируется в токсический метаболит — ион 1-метил-1-фенилпиридина ($МФП^{+}$) под воздействием моноаминоксидазы типа Б (МАО-Б). $МФП^{+}$ аккумулируется в митохондриях, ингибирует фермент дыхательной цепи НАДФ-гидроксилазу и вызывает поражение, а затем гибель нейронов. Большую роль в патогенезе БП играет железо. Оно находится в большом количестве в пигментированных нейронах компактной зоны черной субстанции. При этом преобладает содержание ионов Fe^{3+} над Fe^{2+}. Первые наиболее токсичны, так как способствуют образованию свободных радикалов и запускают процесс окислительного стресса, приводящего к гибели клеток. Считается, что практически такую же роль играет алюминий. Тем не менее значение патогенетической и этиологической роли этих металлов нуждается в уточнении. Возможно, этиологическую роль играют другие, пока не идентифицированные токсины.

По-видимому, имеет значение комплексное воздействие разнообразных факторов, приводящих в конечном итоге к гибели дофаминергических нейронов черной субстанции по механизму апоптоза или некроза.

Патоморфология. В 1919 г. К. Н. Третьяков на основании морфологических исследований предположил, что причиной паркинсонизма является поражение черной субстанции. Это гипотеза затем была многократно подтверждена другими исследователями. Наиболее грубые нарушения выявляются в области компактной зоны черной субстанции. Потеря нейронов начинается и наиболее выражена в вентролатеральном ее отделе в отличие от процессов нормального старения, когда больше страдает дорсальный отдел. Дегенерация также обнаруживается в голубом пятне и прилегающих соседних областях покрышки ствола мозга. В этих зонах отмечается уменьшение количества пигментных нейронов и разрастание глиальных элементов. Многие из еще не погибших нейронов депигментированы, не содержат меланина. Особенно наглядно это заметно при односторонней локализации процесса.

Потеря пигментных нейронов в указанных областях приводит к нарушению связей компактной зоны черной субстанции со скорлупой и в несколько меньшей степени с хвостатым ядром. Поражаются также дофаминовые пути, идущие от области покрышки к вентральным отделам стриатума, некоторым областям коры большого мозга и, возможно, к спинному мозгу. Страдают норадренергические пути, следующие из голубого пятна к коре большого мозга и другим его отделам. В симпатических ганглиях так-

же обнаруживаются тельца Леви и дегенерация нейронов. На поздних стадиях заболевания у части больных появляются признаки деменции, что, согласно последним данным, связывают с развитием патологических изменений в области ядра Мейнерта, приводящих к нарушениям корковых ацетилхолиновых проекций. Нередко наблюдается и атрофия коры мозга.

В структурах, в наибольшей степени подвергающихся поражению у больных паркинсонизмом, кроме гибели нейронов и депигментации, встречаются своеобразные клеточные включения, получившие название телец Леви. Как правило, эти включения обнаруживаются именно в тех частях мозга, где отмечается большая концентрация моноаминов (дофамин, норадреналин, серотонин). В последние годы было показано, что при использовании иммуногистохимических методов тельца Леви при БП всегда обнаруживаются не только в пигментных подкорковых образованиях, но и в коре большого мозга. Электронно-микроскопические исследования телец Леви не дали определенного ответа на вопрос о сущности этих включений. Предполагают, что они содержат сфингомиелин и являются результатом дегенерации нейрофибрилл. Тельца Леви могут встречаться и при других нейродегенеративных заболеваниях, поэтому в настоящее время не считаются специфическим гистологическим маркером БП. Недавно в черной субстанции и голубом пятне пациентов с БП были обнаружены "бледные тельца" — внутриклеточные гранулярные включения, замещающие распадающийся меланин. Возможно, они являются предшественниками телец Леви. Ни при одном другом нейродегенеративном заболевании "бледные тельца" пока не обнаружены.

Патогенез. Основу всех форм паркинсонизма составляет резкое уменьшение количества дофамина в черной субстанции и полосатом теле. В норме количество дофамина в этих образованиях в сотни раз превышает концентрацию дофамина в других структурах мозга, что с несомненностью указывает на его важную роль в деятельности экстрапирамидной системы. Синтез дофамина происходит в телах дофаминергических нейронов, располагающихся в черной субстанции. Здесь он образуется в виде небольших пузырьков—гранул, которые по аксонам нигростриарных нейронов транспортируются к окончаниям аксонов в хвостатом ядре и скапливаются перед синаптической мембраной. Под влиянием приходящих нервных импульсов происходит выход квантов медиатора в синаптическую щель. Высвобождающийся дофамин оказывает воздействие на дофаминергические рецепторы постсинаптической мембраны и вызывает состоянии ее деполяризации. На активацию постсинаптической мембраны используется лишь часть выделившегося медиатора. Предполагается, что около 80 % дофамина поглощается обратно в пресинаптическое пространство или инактивируется при помощи фермента КОМТ (катехол-О-метилтрансферазы) или МАО-Б. Все процессы образования и транспортировки дофамина регулируются при помощи механизмов обратной связи через рецепторы пресинаптической мембраны.

Разрушение черной субстанции в экспериментах на животных неизменно сопровождается снижением концентрации дофамина в полосатом теле. Аналогичное явление отмечается у больных паркинсонизмом. Также заметно уменьшается концентрация метаболитов дофамина: гомованилиновой кислоты и активность тирозин-гидроксилазы и дофамин-гидроксилазы — ферментов, необходимых для превращения тирозина в ДОФА и ДОФА в дофамин. Эти биохимические нарушения являются результатом разрушения дофаминовых нейронов и нигростриарных связей. Нарушение обмена норадреналина и серотонина при БП менее выражены, что свидетельствует

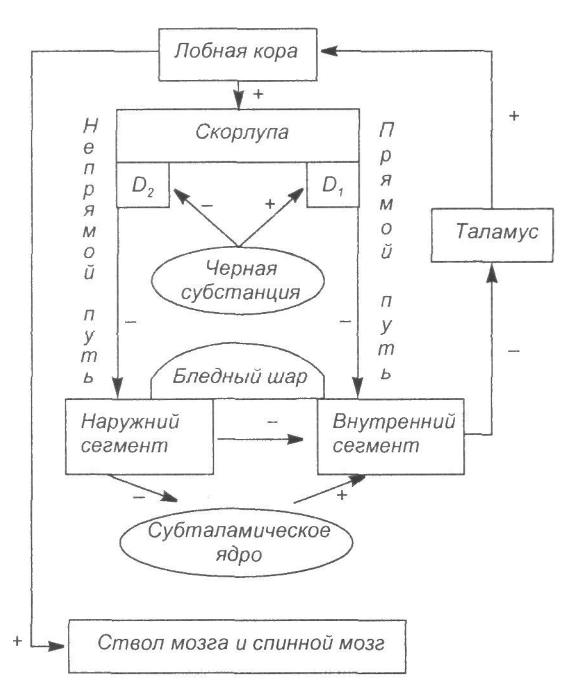

Схема 1. **Функциональная организация экстрапирамидной системы в норме.**

о меньшей степени поражения адренергических и серотонинергических нейронов, располагающихся в голубом пятне и ядрах средней линии по сравнению с нигральными дофаминергическими нейронами.

Дисфунция дофаминергической системы вызывает нарушения взаимодействия полосатого тела с другими базальными ганглиями и корой мозга. Базальные ганглии связаны между собой и корой большого мозга посредством нейрональных кругов, которые соединяют пре- и постцентральные сенсомоторные области, базальные ганглии, передневентральный и вентролатеральный отделы таламуса. Выделяются два основных круга (пути) — прямой и непрямой (схема 1).

Прямой путь соединяет скорлупу и внутренний сегмент бледного шара (БШ); непрямой проходит через наружный сегмент БШ, субталамическое ядро (СТЯ) и далее к внутреннему сегменту БШ. Субталамическое ядро оказывает активирующее влияние на внутренний сегмент БШ, в то время как все остальные связи базальных ганглиев, включая их связь с таламусом, являются тормозными (ГАМК-ергическими). Прямой путь преимущественно регулируется D_1-дофаминовыми рецепторами, а непрямой — D_2-рецепторами. Дофаминергические влияния нигростриарных нейронов облегчают передачу импульсов в прямом пути (путем стимуляции D_1-рецепторов) и подавляют в непрямом (путем стимуляции D_2-рецепторов). В результате дофамин уменьшает ингибирующее влияние базальных ганглиев, что ведет к облегчению таламокортикальной передачи и "растормаживанию" моторной коры. Вследствие этого становится возможна передача двигательной программы от премоторной коры к исполнительной прецентральной извилине. Патофизиологической основой паркинсонизма является чрезмерная тормозная активность базальных ганглиев, возникающая

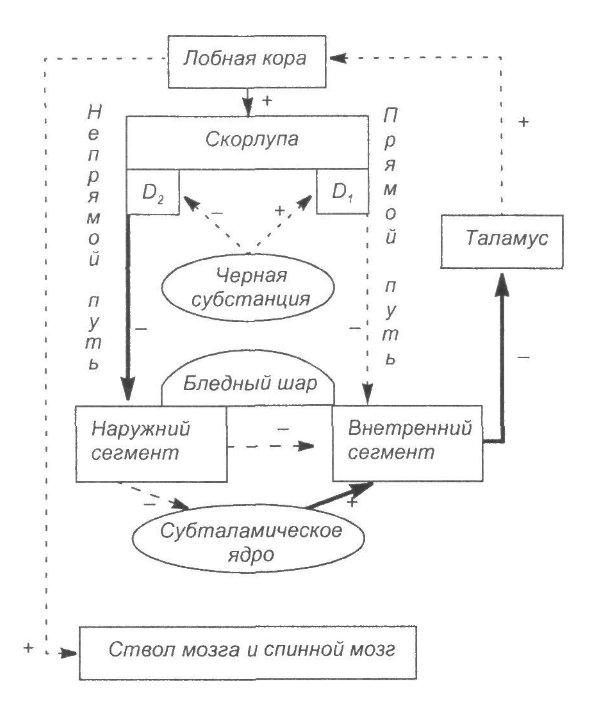

Схема 2. **Функциональная организация базальных ганглиев при паркинсонизме.**

вследствие их дофаминергической денервации, что приводит к подавлению двигательных отделов коры и развитию акинезии (схема 2).

При гиперкинезах наблюдаются обратная связь (схема 3).

Развитию этих нарушений противостоят значительные компенсаторные механизмы. Известно, что у больных паркинсонизмом отмечается увеличение соотношения: гомованилиновая кислота/дофамин, что свидетельствует о том, что оставшиеся нейроны работают более активно, чем у здорового человека. Это явление расценивается как компенсаторный механизм, предохраняющий от раннего появления симптомов заболевания. Экспериментально было показано, что уровень дофамина в полосатом теле может снизиться до 20 % от нормы, прежде чем возникнут клинические проявления заболевания. Повышение чувствительности дофаминовых постсинаптических рецепторов также может служить компенсаторным механизмом, тормозящим развитие паркинсонизма. Развитие клинических проявлений заболевания происходит, когда все возможности компенсации недостатка дофаминовой системы будут исчерпаны.

Кроме дофамина, в хвостатом ядре обнаружена значительная концентрация другого медиатора ЦНС — ацетилхолина. Предполагается, что ацетилхолин образуется в многочисленных вставочных нейронах полосатого тела, а не попадает туда, подобно дофамину, из других отделов мозга. Как уже указывалось выше, дофамин тормозит активность хвостатого ядра, тогда как ацетилхолин является облегчающим медиатором, способствующим возбуждению каудальных нейронов. В результате функциональное состояние хвостатого ядра определяется балансом между дофаминергическими и ацетилхолинергическими системами с относительным преобладанием по-

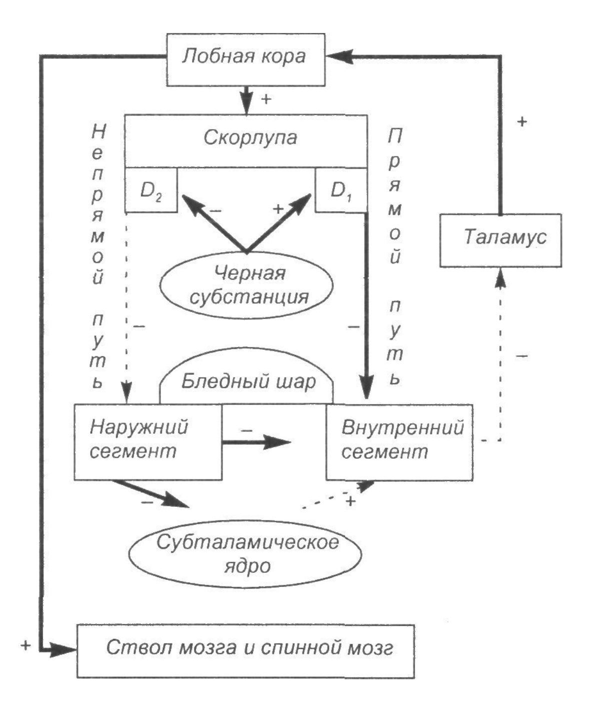

Схема 3. Функциональная организация базальных ганглиев при **гиперкинезах.**

следних. В то же время в лобных долях определяется дефицит ацетилхолина, что, возможно, является одной из причин когнитивных и поведенческих нарушений при БП.

Исследования взаимоотношений между черной субстанцией и полосатым телом показали, что они имеют двусторонний характер и работают по принципу обратной связи. Воздействие хвостатого ядра на черную субстанцию происходит при помощи ГАМК, а также других нейротрансмиттеров. Стриарные ГАМК-ергические нейроны, оказывая тормозное воздействие на активность дофаминергических нейронов черной субстанции, тем самым контролируют уровень дофамина в полосатом теле. Хвостатое ядро, кроме тормозных влияний, может оказывать на черную субстанцию и возбуждающее влияние при помощи субстанции Р. Нейроны, содержащие этот медиатор, проецируются из хвостатого ядра в черную субстанцию. Таким образом, нигростриарные связи являются сложной функциональной системой, далеко не однородной по своим физиологическим и биохимическим компонентам. И самые разнообразные нарушения в этой системе и окружающих ее образованиях приводят к развитию основных клинических симптомов паркинсонизма.

Клиника. Основными проявлениями паркинсонизма служат гипокинезия, мышечная ригидность, тремор и постуральные расстройства.

Гипокинезия — трудность инициации произвольных, спонтанных и автоматизированных движений. При попытке начать движение предназначенные для этого мышцы-агонисты сокращаются недостаточно, в результате движение получается чересчур медленным и не достигает конечной цели. Одним из признаков гипокинезии является брадикинезия. Под брадикинезией понимают замедление движений с прогрессивным уменьшением

амплитуды при их повторном выполнении. Первыми проявлениями гипокинезии могут быть затруднение и неловкость мелких движений пальцев — застегивание пуговиц, завязывание шнурков, письмо. Гипокинезия выражается также в уменьшении амплитуды физиологической синкинезии — качания рук при ходьбе (ахейрокинез), в укорочении шага, в обеднении мимических движений (гипомимия). Лицо становится маскообразным, выражая иногда застывшую гримасу удивления или печали, что может быть связано с некоторым расширением глазных щелей. Значительно урежаются мигательные движения век, речь становится монотонной и невнятной. При гипокинезии особенно затрудняется одновременное выполнение различных движений, а также комплексных движений. Все эти признаки могут быть замечены при внимательном осмотре больного, хотя вначале они бывают выражены незначительно, часто только на одной половине тела (гемипаркинсонизм) и/или в дистальных группах мышц. Впоследствии они вовлекают множество мышечных групп билатерально. Гипокинезия является наиболее инвалидизирующим признаком БП.

Для выявления гипокинезии в дебюте БП требуется проведение определенных проб ритмичное быстрое постукивание большим и указательным пальцами, постукивание ногой по полу, сжимание-разжимание кулаков, пронация-супинация рук, изучение почерка пациента (обнаружение микрографии). Особенно тяжелым проявлением акинезии является так называемый феномен "застывания" — резкое и неожиданное полное прекращение двигательной активности. Больные могут длительное время поддерживать позы, невозможные для здоровых людей, например лежать, держа голову над подушкой (симптом "воздушной подушки"). Чаще всего "застывания" возникают при попытке встать со стула, начать ходьбу, повернуться или пройти через узкое пространство — дверной проем, коридор. Остановиться больному порой бывает так же трудно, как и начать движение. Изредка наблюдается феномен "парадоксальной кинезии": больной, с трудом поднимающийся со стула, может легко взбегать по лестнице, ходить, переступая через небольшие препятствия, танцевать. Временное "растормаживание" возникает под влиянием аффекта радости или страха. При идиопатической БП феномен "застывания" обычно наблюдается на продвинутых стадиях и, возможно, является осложнением длительной терапии дофаминергическими препаратами. При других нейродегенеративных заболеваниях (прогрессирующий надъядерный паралич) феномен "застывания", преимущественно в виде нарушения инициации ходьбы, может иметь место уже в самом начале болезни.

Патофизиологические механизмы гипокинезии остаются до конца невыясненными. Предполагается, что возникновение гипокинезии является результатом нарушения связей между базальными ганглиями, премоторной и моторной корой.

Ригидность — повышение тонуса мышц, которое ощущается во время пассивных движений в суставе, обусловленное одновременным сокращением мышц агонистов и антагонистов. Ригидность часто бывает асимметричной, особенно в начале заболевания. Она наиболее выражена в сгибателях конечностей и аксиальных мышцах. Степень ригидности может варьировать на протяжении дня, она может увеличиваться при стрессах и уменьшаться после сна и отдыха. Ригидность мышц часто бывает причиной болей в спине и в плечевом суставе у пациентов с БП. Такие болевые синдромы могут быть первыми признаками паркинсонизма и нередко приводят к неправильным диагнозам. Для более точной оценки ригидности и выявления асимметрии, которая при обычном исследовании незаметна,

можно прибегнуть к специальным приемам — попросить пациента производить движения контралатеральной рукой или сжать ее в кулак. При этом тонус на исследуемой стороне увеличивается. При ригидности мышц во время пассивного движения исследующий ощущает одинаковое сопротивление на всем протяжении движения как при сгибании, так и при разгибании (симптом "свинцовой трубки"). Степень сопротивления в отличие от спастичности практически не зависит от скорости движения или от прилагаемой силы. Если при исследовании ригидности отмечается периодическое увеличение сопротивления, создающее впечатление соскакивания зацепляющихся между собой зубьев шестерен, говорят о феномене "зубчатого колеса". Последний обусловлен наслаивающимся на ригидность тремором. По мере прогрессирования заболевания ригидность постепенно нарастает, что сопровождается развитием характерной позы с функциональным доминированием сгибателей: голова согнута и наклонена вперед, руки согнуты в локтевых суставах и приведены к туловищу, спина согнута, ноги слегка согнуты в тазобедренных и коленных суставах.

Патофизиологические механизмы ригидности также не совсем ясны. Существует предположение, что мышечные веретена при паркинсонизме имеют повышенную чувствительность, обусловленную чрезмерной активностью гамма-мотонейронов. Многочисленные клинико-экспериментальными исследованиями установлено, что при паркинсонизме остается неизменным фазический компонент рефлекса на растяжение, тогда как тонический его компонент заметно усиливается. Кроме того, было показано, что у больных паркинсонизмом усиливается так называемый длиннолатентный рефлекс на растяжение, дуга которого проходит через головной мозг. Вероятно предположение, что ригидность является результатом повышенной активности механизмов длиннолатентного и тонического рефлексов на растяжение, освобожденных из-под контроля базальных ганглиев.

Тремор покоя — типичный симптом идиопатической БП. При других паркинсонических синдромах тремор либо отсутствует совсем, либо носит характер постурального или кинетического тремора. Амплитуда тремора увеличивается при умственной нагрузке, стрессе, при движении конечностями, не вовлеченными в тремор (например, амплитуда тремора в руках усиливается при ходьбе), и уменьшается при произвольном движении той конечности, которая вовлечена в тремор. Во время сна паркинсонический тремор исчезает. Частота типичного тремора покоя составляет 4—8 Гц. Частота дрожания в разных частях тела может быть различной, что свидетельствует об отсутствии единого генератора паркинсонического ритма. Он варьирует по интенсивности в течение дня, исчезая во время сна. Примерно у 75 % больных с БП тремор является первым проявлением болезни и может быть легко замечен при осмотре пациента. Наиболее типичны ритмичные движения большого пальца кисти по направлению к остальным, напоминающие счет монет или скатывание пилюль. Иногда больные жалуются на ощущение дрожания внутри себя. Тремор начинается обычно в дистальной части одной конечности (чаще в руке) и очень редко в ноге. В ногах тремор покоя проявляется, когда больной лежит или сидит, но, как правило, исчезает в положении стоя и во время ходьбы. По мере прогрессирования болезни тремор распространяется на проксимальные отделы руки, затем на ипсилатеральную ногу и на контралатеральную руку. Позднее возможно вовлечение подбородка или губ. Выраженность тремора может уменьшаться при значительном повышение ригидности на поздних стадиях заболевания вплоть до полного его исчезновения. У 30—60 % с БП наряду с тремором покоя может выявляться постуральный и ки-

нетический тремор. В патогенезе тремора ведущая роль отводится группе вентролатеральных ядер таламуса, главным образом промежуточному вентральному ядру (ПВЯ), получающему афферентацию от спиноталамического пути и мозжечка. Нейроны ПВЯ обладают свойством самогенерации ритмической активности с частотой 4—6 Гц; кроме того, их функция подавляется во время сна и произвольных движений. Треморогенные импульсы передаются из таламуса к премоторной и моторной коре и далее по пирамидному пути к периферическим мотонейронам. Кроме того, предполагается, что ритмическая активность нейронов таламуса поддерживается благодаря афферентному потоку из мышц, вовлеченных в тремор. Таким образом формируется сложная самоподдерживающаяся система, в которой участвуют структуры различных уровней нервной системы.

Постуральная неустойчивость (ПН) подразумевает снижение или отсутствие способности поддержания положения центра тяжести тела, что в комбинации с акинезией и ригидностью приводит к нарушению ходьбы и падениям. ПН, как правило, развивается через несколько лет от начала заболевания и становится инвалидизирующей на поздних стадиях болезни. Вследствие выраженной гипокинезии затрудняется инициация и смена движений. Когда больной начинает ходьбу или хочет изменить ее направление, возникает впечатление, что он начинает топтаться на месте, все более наклоняясь вперед. На самом деле он пытается "догнать" центр тяжести тела мелкими семенящими шагами (пропульсия). Нередко это может закончиться падением, при этом больные не способны предупредить ушибы, так как защитная реакция — упор на руки — у них не успевает срабатывать. Несмотря на неустойчивость, больные не расставляют широко ноги при ходьбе, как это бывает при мозжечковой атаксии.

Для исследовании постуральной устойчивости пациента просят стоять, соединив стопы вместе, а стоящий за спиной больного врач неожиданно, но несильно, тянет его за плечи назад. Пациенты с нарушенными постуральными рефлексами сделают более чем два шага назад для того, чтобы удержаться в вертикальном положении (ретропульсия). При более грубых нарушениях больной может упасть. Нарушения равновесия определяются замедленностью и неадекватностью предупреждающих постуральных реакций при БП. Предполагается, что патогенез этих расстройств обусловлен нарушением модулирующих влияний бледного шара на области премоторной коры, тесно связанные с подготовкой и координацией движения.

Довольно часто у больных возникают расстройства конвергенции и аккомодации, реже — блефароспазм. У большинства больных отмечается нарушение вегетативных функций: гиперсаливация, сальность кожи лица, повышение потливости или, наоборот, сухость кожи, задержка мочеиспускания. Больные часто жалуются на запоры, обусловленные атонией толстой кишки. Могут возникать вегетативные кризы, сопровождающиеся резкой гиперемией лица, повышенной потливостью, тахикардией, эмоциональным напряжением, страхом.

У пациентов с БП часто возникают психические расстройства, такие, как когнитивные нарушения вплоть до деменции, депрессия, состояние спутанности и психозы. Они могут быть связаны с самой болезнью, индуцироваться противопаркинсоническими препаратами или быть проявлением сопутствующего психического заболевания.

Деменция встречается примерно у 10—25 % больных на поздних стадиях болезни. Более легкие когнитивные нарушения, не достигающие степени деменции, встречаются чаще. Возможно, что сопутствующая сенильная деменция альцгеймеровского типа является причиной более высокой час-

тоты деменции в пожилой популяции больных БП, по сравнению с более молодыми. Другой формой, при которой характерно сочетание синдрома паркинсонизма и слабоумия, является деменция с тельцами Леви, которая может быть спутана с болезнью Альцгеймера (см. главу 17). Деменция может проявляться или усугубляться при приеме ангихолинергических средств или в случае сопутствующей депрессии. Причиной деменции при БП считается дисфункция лобной доли и полосатого тела, что проявляется нарушением памяти в отсутствие первичной афазии, апраксии и агнозий (так называемая подкорковая деменция). Быстро развивающаяся тяжелая деменция, которая выступает на первый план в клинической картине, атипичный паттерн нейропсихологических расстройств должны ставить под сомнение диагноз БП и заставить думать о болезни Альцгеймера, ПНП, ДТЛ или субкортикальной артериосклеротической энцефалопатии Бинсвангера.

Депрессия легкой или средней степени встречается у большей части больных с БП. Возможно, в части случаев она носит реактивный характер в ответ на тяжелый двигательный дефект. С другой стороны, имеется много свидетельств в пользу того, что депрессия при БП является результатом органического поражения мозга. Нередко депрессия имеет место у больных с начальными стадиями болезни, иногда она предшествует проявлению двигательного дефекта и может сохраняться на фоне успешной терапевтической коррекции двигательных расстройств. Навязчивость ("акайрия"), в прошлом считавшаяся неотъемлемой чертой БП, реально встречается не так уж часто.

У большинства больных с БП наблюдаются нарушения сна в виде затрудненного засыпания, уменьшения длительности сна и его фазы с быстрыми движениями глаз. Расстройства сна отчасти связаны с ночной акинезией — трудностью поворотов во сне. Такие пациенты также жалуются на частые ночные пробуждения, после которых они долго не могут заснуть. Нарушения сна могут быть связаны также с препаратами леводопы, если больной их принимает меньше чем за 30 мин до отхода ко сну. Длительный прием препаратов леводопы может быть причиной ярких сновидений. Последнее может предшествовать развитию дофаминового психоза. Жалобы больного на плохой сон и раннее утреннее пробуждение могут быть проявлением депрессии.

При длительном лечении препаратами леводопы или агонистами дофаминовых рецепторов у 10—30 % больных развивается спутанность сознания, иллюзии и галлюцинации. Предполагается, что в основе этих расстройств лежит гиперчувствительность лимбических постсинаптических дофаминовых рецепторов к противопаркинсоническим препаратам, которая возникает вследствие уменьшения центральной дофаминергической активности. Вероятность развития психоза тем больше, чем больше длительность болезни и лечения. Факторами риска для развития спутанности и "поздних галлюцинаций" на продвинутых стадиях является сопутствующая деменция и прием антпихолинергических препаратов. Вначале у больных возникают зрительные иллюзии или псевдогаллюцинации (т. е. больной сохраняет критику к галлюцинациям), впоследствии же могут появиться истинные галлюцинации (с отсутствием критики) или паранойяльный психоз. Психотические эпизоды иногда возникают также после оперативного вмешательства под местной анестезией или общим наркозом. Следует иметь в виду, что галлюцинаторный синдром сопутствует или может возникать при назначении препаратов леводопы у больных с ДТЛ.

Боль, жжение, похолодание, онемение и другие сенсорные симптомы наблюдаются почти у половины пациентов с БП и часто служат поводом для ошибочной диагностики суставно-мышечных или иных заболеваний.

Соотношение выраженности основных симптомов заболевания у разных больных может значительно колебаться. В связи с этим различают *акинетико-ригидную, ригидно-дрожательную и дрожательную* его формы. Определение формы заболевания является весьма существенным фактором при выборе метода лечения.

БП является постепенно прогрессирующим заболеваниям, которое до внедрения препаратов леводопы приводило к гибели пациентов в среднем через 10—12 лет от бронхопневмонии и других осложнений, свойственных обездвиженным больным. В настоящее время срок жизни и структура смертности пациентов с БП существенно не отличаются от таковых в общей популяции. При наличии деменции отмечается сокращение срока жизни у больных БП.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз паркинсонизма обычно не представляет трудностей. Однако могут иметь место случаи, когда необходимо проводить дифференциальный диагноз с некоторыми состояниями, имеющими внешне схожие проявления (псевдопаркинсонизм): психомоторная заторможенность (депрессия, кататонический ступор, истерия, гиперсомния); мышечный гипертонус (нейромиотония, синдром "ригидного человека"); апраксия ходьбы (лакунарное состояние, нормотензивная гидроцефалия, опухоли мозга, другие дегенеративные заболевания); эссенциальный и другие формы тремора, а также ряд иных состояний. Тщательное клиническое исследование и при необходимости применение инструментальных и лабораторных методов исследования, как правило, позволяют достаточно надежно проводить дифференциальный диагноз.

Для диагностики синдрома паркинсонизма необходимо наличие у пациента гипокинезии и одного или нескольких следующих симптомов: тремор покоя, ригидность, постуральные нарушения.

Помимо БП, остальные случаи паркиснонизма представлены двумя группами заболеваний. Первая группа — это заболевания, связанные с поражением нигростриарной системы вполне определенной этиологии — вторичный (симптоматический) паркинсонизм, составляющий около 8 % случаев. К этой группе относят токсический паркинсонизм, лекарственный, постэнцефалитический, сосудистый, посттравматический, а также паркинсонизм вследствие внутричерепных объемных образований.

Вторая группа заболеваний, при которых может наблюдаться синдром паркинсонизма — это мультисистемные дегенерации спорадические и наследственные, составляющие около 12 % случаев. Поскольку паркинсонизм при этих заболеваниях не всегда является ведущим и облигатным признаком и обычно сочетается с симптомами поражения других отделов нервной системы, для обозначения группы подобных нозологий используется термин "паркинсонизм-плюс". К дегенеративным заболеваниям, при которых наблюдается синдром паркинсонизма, относятся МСА, ПНП, синдром паркинсонизм-БАС-деменция, кортикобазальная дегенерация, ДТЛ, болезнь Геллервордена—Шпатца, болезнь Вильсона—Коновалова, ювенильная форма хореи Гентингтона и некоторые другие редкие заболевания.

В 1992 г. Huges предложил критерии клинической диагностики БП, позволяющие установить диагноз с точностью до 93 % (согласно данным аутопсий):

1) наличие гипокинезии и как минимум одного из следующих симптомов: ригидность, тремор покоя 4—6 Гц, постуральные нарушения;

2) стойкий положительный эффект леводопы;

3) асимметричный дебют заболевания (стадия гемипаркинсонизма);

4) прогрессирующее течение;

5) отсутствие в анамнезе возможных этиологических факторов вторичного паркинсонизма (прием нейролептиков, достоверно перенесенный энцефалит, острые нарушения мозгового кровообращения, повторные или тяжелые черепно-мозговые травмы);

6) отсутствие следующих симптомов:

а) на всех стадиях заболевания:

- отчетливой мозжечковой и/или пирамидной симптоматики,
- надъядерного паралича взора,
- окулогирных кризов,

б) на ранних стадиях заболевания:

- грубых постуральных расстройств,
- грубой прогрессирующей вегетативной недостаточности,
- грубой деменции.

Эти критерии должны соблюдаться лишь при отборе пациентов для научных исследований. Для предварительного диагноза в практической работе достаточно выполнение лишь первых двух пунктов.

Инструментальные исследования, включая МРТ, не могут подтвердить диагноз БП и проводятся лишь для исключения других заболеваний, перечисленных выше. Лишь позитронно-эмиссионная томография позволяет подтвердить диагноз, даже на доклинической стадии, путем выявления снижения накопления радиоактивного препарата флуородопы в полосатом теле.

Лечение. Современные достижения в области изучения патогенеза БП, создание ряда новых лекарственных препаратов и схем их применения, а также развитие принципиально новых методов хирургических операций позволяют существенно продвинуться вперед в лечении БП, но одновременно требуют от врача большего искусства, глубоких знаний и тесного взаимодействия с пациентом и его близкими. Рационально подобранная схема лечения позволяет добиться хороших результатов на протяжении длительного времени.

Степень выраженности симптомов БП напрямую связана с уровнем дофамина в нигростриарной системе головного мозга. С этим связан и выбор лекарственных препаратов для лечения БП. На начальной стадии заболевания дефицит дофамина выражен минимально, несмотря на дегенерацию значительной части клеток черной субстанции. Сохранившиеся клетки способны обеспечить адекватный уровень дофамина за счет увеличения синтеза и выделения дофамина в единицу времени. Эта стадия БП может считаться частично компенсированной; следовательно, для лечения оптимальными являются препараты, нормализирующие дофаминовый обмен. Кроме того, необходимы лекарства, способные замедлить дегенерацию нейронов и прогрессирование болезни; следовательно требуются препараты, обладающие нейропротекторным эффектом. По мере развития БП возникает выраженный дефицит дофамина и наступает декомпенсированная стадия заболевания. Цель терапии в этой стадии — обеспечить необходимый уровень дофаминергической активности либо путем назначения леводопы, в качестве предшественника дофамина, либо путем непосредственной стимуляции дофаминовых рецепторов их агонистами. Таким образом, в современной стратегии лечения БП принято выделять три этапа: 1 — ле-

чение начальных стадий заболевания, включая нейропротекцию; 2 — лечение развернутой БП; 3 — лечение поздних стадий БП и борьба с осложнениями длительной дофаминергической терапии.

Лечение начальных стадий БП. Универсальных схем лечения не существует. Лечебная программа каждого пациента должна быть индивидуализирована с учетом выраженности отдельных симптомов заболевания, степени функциональной дезадапгации, а также наличия побочных эффектов терапии. Не следует стремиться к полной ликвидации симптомов заболевания. Задача лечения — добиться восстановления повседневной активности больного на минимально возможных дозах лекарственных препаратов. При мягких симптомах с минимальной дезадаптацией больного (например, легкий тремор в одной руке) симптоматическая лекарственная терапия может не назначаться. В этом случае пациент должен сохранять достаточную физическую активность и периодически наблюдаться у врача. Если же возникают ригидность, гипокинезия или тремор, затрудняющие выполнение бытовой или профессиональной деятельности, то необходимо назначение медикаментозной терапии.

Медикаментозная терапия является пожизненной. "Лекарственные каникулы" или "выходные дни" не повышают эффективности последующей терапии, а на поздних стадиях заболевания могут приводить к тяжелому, иногда необратимому ухудшению состояния. Поэтому проводить "лекарственные каникулы" возможно только для преодоления тяжелых побочных эффектов (чаще всего психических расстройств) в стационарных условиях. На начальных стадиях заболевания допустимым является умеренное снижение дозы противопаркинсонических препаратов в дни, когда от пациента требуется меньшая функциональная активность (выходные дни, отпуск).

Выбор препарата для начала медикаментозной терапии определяется возрастом больного, формой заболевания и уровнем необходимой функциональной активности больного. Для пациентов моложе 70 лет с преобладанием признаков ригидности и акинезии лечение рекомендуется начинать с ингибитора МАО-Б — селегилина, амантадина или агониста дофаминовых рецепторов. При дрожательной форме заболевания более эффективны антихолинергические препараты. При комплексном применении указанных средств препараты леводопы добавляются лишь при отсутствии достаточного терапевтического эффекта. У больных старше 70 лет лечение сразу рекомендуется начинать с малых доз препаратов леводопы. Это связано с тем, что у пожилых больных другие группы препаратов менее эффективны и часто вызывают соматические и психические побочные эффекты.

Ингибиторы МАО-Б. Терапевтической предпосылкой для использования селективных ингибиторов МАО типа Б является торможение окислительного расщепления дофамина в стриатуме, что повышает его концентрацию в дофаминергических синапсах. В клинической практике используется препарат селегилин (юмекс, депренил, ниар, когнигив). К сожалению, теоретически обоснованный нейропротекторный эффект ингибиторов МАО-Б не подтвердился в большинстве современных экспериментальных и клинических исследований; следовательно, назначение этих препаратов пациентам, не испытывающим симптоматического улучшения, не является оправданным. Около половины больных тем не менее отмечают достоверное клиническое улучшение при монотерапии селегилином на начальных стадиях БП, что позволяет отсрочить назначение препаратов леводопы на 9-12 мес. Побочные эффекты при монотерапии селегилином относительно редки и умеренны. Наблюдаются тошнота, сухость во рту, негрубые сердечные аритмии, нарушение сна, незначительное повышение

печеночных ферментов. При сочетании селегилина с препаратами леводопы возникают те же побочные эффекты, что и при назначении только препаратов леводопы, но с большей частотой. Особенно высок риск развития психических нарушений у пациентов старше 75 лет и у больных с деменцией. Более подробно комбинированная терапия селегилином и препаратами леводопы будет рассмотрена ниже. При монотерапии селегилин назначают по 5 мг 1—2 раза в сутки после еды ежедневно, без перерывов. Препарат рекомендуется принимать в утреннее и/или дневное время вследствие мягкого психостимулирующего эффекта. При необходимости назначения препаратов леводопы селегилин не отменяют, так как его совместное применение позволяет повысить длительность и эффективность действия леводопы примерно на 30 %. В случае развития дофаминергических побочных эффектов (дискинезии пика дозы, нарушения сна, галлюцинации, психозы) селегилин отменяют в первую очередь и одномоментно. При необходимости проведения плановых операций под общим наркозом селегилин отменяют не позднее чем за 2 нед до операции.

Агонисты дофаминовых рецепторов (АДР) представляют собой разнородную по химическому составу группу препаратов, эффект которых связан с непосредственной стимуляцией дофаминовых рецепторов стриатума. Назначают АДР на любых этапах БП. Традиционно применяют на развернутой и поздней стадиях заболевания в комбинации с препаратами леводопы при недостаточной их эффективности, а также в целях коррекции двигательных флюктуаций. Длительный период полувыведения ряда АДР позволяет продлить период двигательной активности пациентов ("включения"). Кроме того, применение АДР позволяет снизить дозу препаратов леводопы на 25—30 %, что позволяет уменьшить дискинезии "пика дозы".

В последние годы возрастает роль АДР в лечении ранних стадий БП. Так, в настоящее время полагают, что применение АДР на начальных этапах болезни в качестве монотерапии или в сочетании с небольшими дозами леводопы позволяет уменьшить риск или отсрочить появление флюктуаций и дискинезии на более поздних стадиях заболевания. Данные свойства АДР связывают с продолжительным действием препаратов, а значит, и более физиологичным влиянием на дофаминовые рецепторы. Появляются данные о нейропротекторном эффекте АДР. Для предупреждения развития дофаминергических побочных эффектов (тошноты, рвоты, ортостатической гипотензии) доза препаратов наращивается постепенно, в течение нескольких недель. В ряде случаев может быть рекомендован прием мотилиума. Часть АДР являются производными алкалоидов спорыньи: бромокриптин (парлодел, абергин), перголид, лизурид, каберголин; другие агонисты — синтетические неэрголиновые препараты: прамипексол, пирибедил, ропинирол. Отличительной чертой последних является большая эффективность в отношении тремора и отсутствие риска развития легочного и ретроперитонеального фиброза.

Амантадин (мидантан) является противовирусным препаратом, антипаркинсонический эффект которого был случайно обнаружен при массовом использовании этого препарата для профилактики эпидемии гриппа. Впоследствии было показано, что амантадин стимулирует выброс дофамина из пресинаптических окончаний, уменьшает обратный захват дофамина в синапсе, тормозит глутаматергические связи лобной коры с полосатым телом и обладает периферическим холиноблокирующим эффектом. По сравнению с центральными холиноблокаторами амантадин в большей степени уменьшает гипокинезию и ригидность, в меньшей степени влияет на тремор. Примерно у трети пациентов амантадин теряет свою эф-

фективность в течение 1—2 мес, у остальных положительный эффект сохраняется до 1 года и более. Таким образом, амантадин может быть рекомендован как средство для начальной терапии болезни Паркинсона у пациентов с преобладанием ригидности и гипокинезии. Стартовая доза составляет 100 мг в сутки. При необходимости доза повышается на 100 мг в неделю до суточной дозы 300 мг у пациентов молодого и среднего возраста и не более 200 мг у пожилых больных. Дальнейшее повышение дозы обычно не приводит к клиническому улучшению, но значительно повышает риск развития побочных эффектов. Амантадин имеет достаточно длительный период полувыведения, поэтому суточную дозу достаточно разделить на 2 приема. При соблюдении рекомендованных дозировок побочные эффекты редки, в основном наблюдаются при сочетании амантадина с другими противопаркинсоническими препаратами и представлены спутанностью, галлюцинациями, нарушением сна, устрашающими сновидениями, ретикулярным ливедо, отеками голеней, сухостью во рту и нечеткостью зрения. При снижении терапевтической эффективности к амантадину можно добавлять препараты леводопы. В то же время у пациентов, уже получающих препараты леводопы, добавка амантадина обычно не приводит к дополнительному улучшению. При необходимости отмену амантадина лучше проводить постепенно.

Антихолинергические препараты (АХЭ). К ним относятся несколько сходных по химической структуре веществ, блокирующих М-холинорецепторы в ЦНС: тригексфенидил (циклодол, паркопан, ромпаркин), бипериден (акинетон) и др. По своей терапевтической эффективности они мало отличаются друг от друга, но имеются данные о лучшей переносимости бипередена. Центральные холинолитики по-прежнему используют для лечения начальных стадий болезни Паркинсона у пациентов моложе 60 лет с дрожательной и дрожательно-ригидной формами заболевания. На гипокинезию и постуральные расстройства эти препараты существенно не влияют. Для того чтобы добиться максимальной пользы от применения АХЭ, они должны назначаться в постепенно нарастающих дозах, под контролем возможного возникновения типичных побочных эффектов: сухости во рту (она полезна в случае слюнотечения), нечеткости зрения из-за нарушения аккомодации и мидриаза, тахикардии, запоров, иногда задержки мочи (особенно у пациентов с аденомой предстательной железы). Применение этой группы препаратов ограничено у пожилых больных и у пациентов с признаками нарушения высших психических функций, так как у них особенно часто возникают такие центральные побочные эффекты, как заторможенность мышления, нарушения памяти, спутанность, галлюцинации. Несколько реже эти побочные эффекты вызывает акинетон. Если ведущим симптомом у больного старше 60 лет является тремор, то циклодол (паркопан) или акинетон может быть использован в дозе не более 4 мг в сутки при отсутствии достаточного эффекта от дофаминергических препаратов.

Следует помнить, что внезапная отмена центральных холинолитиков может вызвать резкое нарастание ригидности и акинезии вплоть до полной обездвиженности больного, поэтому терапию этими препаратами следует прекращать постепенно. Важно отметить, что центральные холинолитики у значительной части больных оказываются неэффективными из-за низкой терапевтической активности и выраженного побочного действия, а в сочетании с дофаминергическими препаратами на декомпенсированной стадии заболевания не обеспечивают существенной прибавки терапевтического эффекта, поэтому в последнее время применяются все реже.

Трициклические антидепрессанты используются в терапии БП, так как уменьшают обратный захват дофамина из синаптической щели и обладают холинолитической активностью. При использовании в виде монотерапии или в комбинации с другими препаратами (в том числе с леводопой) трициклические антидепрессанты уменьшают ригидность, акинезию и собственно депрессию, которая нередко сопутствует БП и дополнительно ограничивает двигательную и умственную активность пациентов. В умеренных постепенно возрастающих дозах (имипрамин до 40 мг/сут, амитриптилин до 100 мг/сут) эти препараты редко вызывают побочные эффекты и могут использоваться в течение длительного времени. Возможно применение серотонинергических антидепрессантов у больных, не получающих лечение ингибиторами МАО-Б.

Лечение развернутых стадий БП. Если у больных имеются стойкие и выраженные симптомы БП, которые начинают существенно затруднять жизнь пациентов, несмотря на применение перечисленных выше групп препаратов, то в этом случае ядро лечения должны составлять препараты, содержащие леводопу, и агонисты дофаминовых рецепторов.

Препараты, содержащие леводопу. Лучший способ использования леводопы для превращения ее в дофамин в мозге — это назначение ее совместно с ингибиторами периферической декарбоксилазы (карбидопа, бенсеразид). Ингибиторы декарбоксилазы в значительной степени предотвращают превращение леводопы в дофамин вне ЦНС, с одной стороны, снижая выраженность периферических побочных эффектов, а с другой — увеличивая количество леводопы, достигающее ЦНС. Через гематоэнцефалический барьер ингибиторы декарбоксилазы не проникают и, таким образом, превращению L-DOPA в дофамин в стриатуме не препятствуют. Имеются различные фирменные препараты, содержащие леводопу и карбидопу (наком, синемет) либо леводопу и бенсеразид (мадопар) в соотношении 10:1 или 4:1.

Лечение начинают с малых доз (100 мг/сут), повышая дозу на 100 мг не чаше, чем 1 раз в 3 дня. Доза, при которой наступает терапевтический эффект, различна, но обычно не превышает 500 мг/сут в 3—4 приема. Если необходимо, то дальнейшее повышение дозы должно проводиться не более чем на 100 мг за 2 нед до достижения минимально возможной дозы, обеспечивающей необходимую функциональную активность. Обычно бывает достаточно дозы 600—750 мг/сут, в редких случаях до 1500 мг/сут. При неэффективности адекватных доз леводопы следует критически отнестись к диагнозу БП, так как в этих случаях нередко имеют место различные варианты вторичного паркинсонизма или других нейродегенеративных заболеваний, не поддающихся лечению дофаминергическими препаратами.

В начале лечения препаратами леводопы нередко возникают побочные эффекты в виде тошноты, рвоты, ощущения "приливов". Эти эффекты можно уменьшить, назначая препараты леводопы после еды, но более частыми дозами, используя препараты, содержащие леводопу и ингибитор декарбоксилазы в соотношении 4:1. Возможно использование домперидона (мотилиума) по 10—20 мг 3 раза в сутки за 30 мин до приема препаратов леводопы на период адаптации больного к лечению, который обычно завершается в течение 2 нед.

У пожилых и дементных больных на фоне приема препаратов леводопы могут возникать спутанность, галлюцинации (чаще в ночное время) и психозы, что требует снижения дозы или временной отмены препарата, а также назначения атипичного нейролептика клозапина (азалептин, лепонекс), который селективно блокирует дофаминовые рецепторы в лимбической

системе, не влияя на рецепторы стриатума. Доза клозапина составляет 25—100 мг в сутки. В крайнем случае может быть использован тиоридазин (сонапакс) в дозах до 50 мг в сутки или эглонил.

Лечение поздних стадий БП и борьба с осложнениями длительной дофаминергической терапии. Обычно через 5—10 лет непрерывного лечения препаратами леводопы течение БП осложняется моторными флюктуациями и дискинезиями. Самой распространенной формой моторных флюктуаций является феномен "изнашивания", определяемый как возобновление симптомов паркинсонизма меньше чем через 4 ч после приема последней дозы препарата. По мере прогрессирования болезни феномен "изнашивания" может смениться синдромом "включения-выключения", который отличается внезапными, не связанными со временем приема леводопы чередованиями периодов двигательной активности ("включения") и обездвиженности ("выключения").

Хореоатетоз и дистония являются наиболее распространенными формами дискинезий, которые встречаются при БП. Дискинезии "включения" определяются появлением гиперкинезов на высоте антипаркинсонического действия дозы леводопы ("дискинезии пика дозы"). Двухфазные дискинезии возникают в начале и в конце улучшения, связанного с приемом дозы леводопы. Дистония периода "выключения" появляется в период времени, когда действие дозы леводопы начинает снижаться (дистония "конца дозы") или уже полностью прекратилось.

Вопрос о том, в какой степени данные осложнения являются результатом лечения препаратами леводопы, а в какой — следствием прогрессирования болезни, в настоящее время является предметом дискуссий. С течением болезни сокращается количество пресинаптических окончаний дофаминовых нейронов, в везикулах которых накапливался дофамин. Нарушение поддержания запаса дофамина приводит к тесной зависимости уровня дофамина в стриатуме от поступления леводопы, т. е. от колебаний препарата в плазме крови. Таким образом, феномен "изнашивания" и синдром "включения-выключения" связаны главным образом с коротким периодом полужизни леводопы (около 90 мин в плазме на фоне нарушения накопления дофамина в стриатуме. Дополнительным механизмом возникновения флюктуаций является изменение функциональной активности дофаминовых постсинаптических рецепторов. Нарушения всасывания препаратов леводопы в желудке и особенности диеты (белковая пища) также могут способствовать появлению непредсказуемых флюктуаций на этапах болезни, когда эффективность препаратов наиболее тесно зависит от постоянного поступления леводопы в стриатум.

Полагают, что в основе возникновения дискинезий лежит формирование гиперчувствительности дофаминовых рецепторов в ответ на денервацию стриатума. Возникновению гиперчувствительности рецепторов и проявлению дискинезий способствуют как прогрессирование заболевания, так и нерегулярная интенсивная стимуляция рецепторов вследствие применения короткодействующих препаратов леводопы.

Основными мерами профилактики и лечения флюктуаций с дискинезиями является обеспечение длительной физиологичной стимуляции дофаминовых рецепторов путем назначения пролонгированных препаратов леводопы, агонистов дофаминовых рецепторов длительного действия либо комбинации препаратов леводопы с ингибиторами МАО-Б или КОМТ.

Терапия двигательных флюктуаций

1. Коррекция приема препаратов леводопы.

А. Повышение биодоступности леводопы обеспечивается путем приема препаратов леводопы за 30—60 мин до еды или через 2 ч после (в случаях тошноты леводопу принимают с легкой небелковой пищей) и ограничения приема высокобелковой пищи в течение дня с преимущественным приемом суточной нормы белка вечером. При задержке начала действия препаратов леводопы целесообразно назначить мотилиум в дозе 10 мг 3 раза в день для улучшения моторики желудочно-кишечного тракта.

Б. Изменение режима приема стандартных препаратов леводопы является одним из наиболее простых и эффективных способов коррекции двигательных флюктуаций. В случае отсутствия дискинезий периода "включения" следует увеличить разовую дозу и/или кратность приема леводопы. При наличии дискинезий необходимо увеличить кратность приема, но при этом снизить разовую дозу препарата. Однако, уменьшая дозу леводопы, необходимо учитывать, что прием малых доз не всегда позволяет достичь необходимой терапевтической концентрации, а значит, и хорошего эффекта, что особенно важно при наиболее тяжелых формах флюктуаций.

В. Назначение пролонгированных форм леводопы (Синемета CR, Мадопара ГСС) путем замены стандартных форм леводопы или совместного их приема позволяет увеличить продолжительность каждого периода "включения" на 60—90 мин. При наличии ночной акинезии требуется дополнительное назначение пролонгированной формы леводопы на ночь. Назначать пролонгированные препараты леводопы более целесообразно в случаях умеренно выраженных флюктуаций.

Г. Сочетание быстрорастворимой формы леводопы (Мадопара Диспергируемого) со стандартными или пролонгированными препаратами позволяет минимизировать утреннюю акинезию, а также быстрее нивелировать дневную или вечернюю акинезию.

2. Дополнительное назначение других противопаркинсонических препаратов.

А. Комбинирование стандартных или пролонгированных препаратов леводопы с агонистами дофамина длительного действия (прамипексолом, бромокриптином, перголидом) позволяет редуцировать период "выключения" и соответственно продлить период "включения" на несколько часов. При усилении дофаминергических эффектов (тошноты, ортостатической гипотензии, дискинезий) следует уменьшить дозу леводопы.

Б. Применение препаратов, уменьшающих катаболизм леводопы и дофамина.

Ингибиторы КОМТ (толкапон, энтакапон) продлевают период полувыведения леводопы из плазмы и тем самым сокращают период "выключения" и увеличивают продолжительность "включения". В случае появления или усугубления дискинезий необходимо снизить дозу леводопы.

Ингибитор МАО-Б селегилин может оказать умеренный эффект в виде увеличения длительности периода "включения" лишь при начальных проявлениях двигательных флюктуации.

Терапиядискинезий

Коррекция дискинезий периода "включения".

При лечении больных с дискинезиями "включения" следует принимать во внимание, что для конкретного больного предпочтительнее увеличение продолжительности периода включения с дискинезиями либо сокращение периода двигательной активности наряду с уменьшением проявлений непроизвольных движений. Опыт показывает, что чаще больные легче мирятся с дискинезиями, чем с акинезией "выключения".

1. Коррекция приема препаратов леводопы.

А. Снижение биодоступности леводопы. Прием леводопы одновременно с пищей может способствовать уменьшению концентрации леводопы в плазме, а значит, уменьшению дискинезий, возникающих на "пике дозы". Однако следует помнить о возможности снижения при этом эффективности леводопы и усугубления тяжести флюктуаций.

Б. Изменение режима приема стандартных препаратов леводопы. Снижение разовой дозы леводопы обычно позволяет минимизировать дискинезии "пика" дозы. Целесообразным является сокращение доз леводопы только в те периоды времени, когда дискинезии в большей мере дезадаптируют пациентов. Однако в случае дискинезии, возникающих на фоне минимальной терапевтической дозы ("лечебного плато"), уменьшение дозы может привести только к нарастанию симптомов паркинсонизма.

В. Назначение пролонгированных форм леводопы благодаря достижению меньшей концентрации леводопы в плазме позволяет в ряде случаев нивелировать дискинезии "пика дозы". Однако прием этих препаратов может вызывать нарастание дискинезии к вечеру благодаря кумулятивным свойствам пролонгированной формы леводопы, а увеличение длительности периода "включения" способствует нарастанию дискинезии "лечебного плато".

2. Дополнительное назначение или отмена противопаркинсонических препаратов.

А. Комбинирование стандартных препаратов леводопы с агонистами дофамина позволяет нивелировать дискинезии "включения" при условии снижения исходной дозы леводопы (иногда обычно при этом приходится мириться с нарастанием тяжести симптомов паркинсонизма).

Б. Прием амантадина в обычных дозах оказывает умеренный эффект в отношении дискинезии.

В. Отмена селегилина позволяет уменьшить проявления дискинезии.

3. Дополнительное назначение других лекарственных средств.

Назначение клозапина позволяет уменьшить дискинезии наряду с увеличением продолжительности периода "включения". Серьезным побочным эффектом препарата, ограничивающим его широкое применение, является лейкопения и агранулоцитоз (в 1—2 %), поэтому при терапии клозапином обязателен еженедельный контроль общего анализа крови.

Терапия двухфазных дискинезий. Двухфазные дискинезии, проявляющиеся в начале и в конце эффекта дозы, наиболее трудно поддаются терапии. Сочетанный прием небольших доз леводопы и агонистов дофаминовых рецепторов либо замена леводопы на монотерапию агонистом дофамина даже в ущерб коррекции симптомов паркинсонизма иногда позволяют уменьшить эту форму дискинезий.

Коррекциядистонии"выключения"

1. Терапия двигательных флюктуаций.

Ведущим направлением терапии является нивелирование периодов выключения.

2. Дополнительное назначение других препаратов.

Дополнительно могут назначаться АХЭ, баклофен, внутривенные инфузии амантадина, при их неэффективности — карбонат лития. В отдельных случаях можно рекомендовать введение в мышцы ботулотоксина.

Хирургическое лечение. На современном этапе хирургическому лечению подвергаются только те больные, у которых при квалифицированном использовании всех возможностей фармакотерапии не удалось достигнуть достаточного эффекта. В основном вопрос об оперативном лечении ста-

вится в случаях, когда выраженные дискинезии не позволяют назначать дозы леводопы, необходимые для коррекции симптомов БП.

Стереотаксические операции. В основе стереотаксической хирургии лежит разрушение подкорковых структур, которые участвуют в формировании патологических функциональных систем при БП. Наиболее часто прибегают к разрушению отделов внутреннего сегмента бледного шара (паллидотомии) и вентролатеральных ядер таламуса. Окончательных данных о долгосрочном эффекте паллидотомии пока нет, но имеющиеся наблюдения показали, что основным результатом операции является значительное уменьшение дискинезии на контралатеральной стороне, а также менее выраженный и более кратковременный эффект в отношении дискинезии на ипсилатеральной стороне. Паллидотомия может также приводить к улучшению основных симптомов БП, а также постуральных расстройств, однако степень эффекта и его продолжительность уступают воздействию операции на дискинезии. После паллидотомии больные остаются зависимыми от дофаминергических препаратов, но уменьшение дискинезий позволяет назначать более высокие дозы лекарственных средств и, следовательно, лучше корректировать двигательные нарушения БП. К стереотаксическому разрушению таламуса прибегают с целью коррекции не поддающегося консервативной терапии тремора. Эффект от таламотомии обычно сохраняется в течение нескольких лет. Иногда таламотомия уменьшает ригидность и дискинезии, но практически неэффективна в отношении гипокинезии.

Глубокая стимуляция мозга. В основе данного метода хирургического лечения лежит подавление функции отдельных структур мозга (главным образом внутреннего сегмента бледного шара, субталамического ядра, таламуса) при помощи высокочастотной глубокой стимуляции. При этом в определенные структуры-мишени имплантируются электроды, связанные с подкожно расположенным электронным стимулятором. Глубокая стимуляция мозга проводится в ряде стран более широко, чем стереотаксис, в связи с большей безопасностью и эффективностью этого метода лечения.

Трансплантация дофаминпродуцирующих тканей в базальные ганглии. В настоящее время прибегают к пересадке дофаминпродуцирующих эмбриональных клеток, взятых из среднего мозга, либо клеток, выращенных с помощью генной инженерии. Эти операции пока проводятся только экспериментально. Трансплантация приводит обычно к умеренному улучшению паркинсонических симптомов, которое наступает через несколько недель после операции и сохраняется в течение 1—2 лет. До сегодняшнего дня более 200 больных в мире подверглись этой операции. Наиболее эффективна билатеральная трансплантация дофаминпродуцирующих клеток в скорлупу или в скорлупу и в хвостатое ядро одновременно. Есть данные об эффективности пересадки эмбриональной ткани в область черного вещества.

Дополнительные методы лечения. Общая тенденция больных, страдающих БП, к потере двигательной активности может быть преодолена разумным использованием физических методов лечения, которые должны быть индивидуализированы в зависимости от степени дезадаптации пациента. Физиотерапия не должна быть чрезмерно интенсивной. Ее цель — поддерживать подвижность в суставах, предотвращать нарушение позы и ходьбы. С этой целью назначают массаж, специальные упражнения, пассивные движения в суставах с растяжением мышц, лечебную ходьбу. Частота и интенсивность занятий подбираются индивидуально. В до-

машних условиях пациентам рекомендуются пешие прогулки, занятия на велотренажере, лечебная гимнастика. Больному необходимо постоянно напоминать, что инвалидизация может быть предотвращена или по крайней мере значительно отсрочена регулярной физической активностью, поддержание которой зависит в основном от самого пациента.

15.2. Прогрессирующий надъядерный паралич

Прогрессирующий надъядерный паралич (ПНП) — спорадическое нейродегенеративное заболевание, для которого характерны надъядерное нарушение движений глаз, дистоническая ригидность аксиальных мышц, постуральные нарушения, псевдобульбарный синдром и деменция. В 1964 г. J. C. Steele, J. C. Richardson и J. Olszewski подробно изучили 9 случаев заболевания и дали ему название "прогрессирующий надъядерный паралич".

Приблизительно в 4—6 % случаев синдром паркинсонизма обусловлен ПНП. Заболеваемость составляет 5,3 на 100 000 населения. ПНП несколько чаще встречается у мужчин. Средний возраст начала заболевания равен 63 годам, что почти на 10 лет больше, чем при болезни Паркинсона (БП).

Патоморфология. Патоморфологическая картина характеризуется наличием нейрофибриллярных клубочков в цитоплазме нейронов, грануловакуолярной дегенерацией и глиозом. Нейрофибриллярные клубочки отличаются по строению от таковых при болезни Альцгеймера и состоят из прямых и парных спиральных аргирофильных волокон. Могут встречаться единичные тельца Леви. В астроцитах выявляется специфический тау-протеин. Эти изменения находят в основном в стволе мозга и базальных ганглиях. Больше всего поражаются бледный шар, субталамическое ядро, черное вещество, верхние холмики четверохолмия, клиновидное и субклиновидное ядра, красное ядро, голубое пятно, ядра ретикулярной формации, зубчатое ядро мозжечка. Дегенерации подвергаются также ядра III, IV, VIII черепных нервов, происходит демиелинизация верхних ножек мозжечка, семиовального центра, погибают клетки Пуркинье. При нейрохимических исследованиях получены данные о недостаточности центральных дофаминергических, холинергических и норадренергических систем.

Клиника. Первым симптомом ПНП в большинстве случаев является нарушение ходьбы из-за постуральной неустойчивости и гипокинезии, в результате чего больные часто падают и получают травмы. В отличие от пациентов с БП больные ПНП передвигаются с широко расставленными ногами, выпрямленными коленями и туловищем, слегка отведенными руками. При изменении направления ходьбы ноги как бы "отстают" от поворота туловища, что дополнительно нарушает равновесие. Походка при ПНП напоминает атактическую, но у пациентов обычно не выявляется типичных мозжечковых симптомов. Нарушение постуральных рефлексов и "застывание", особенно при поворотах, а также недооценка собственных дефектов ходьбы (возможно, в связи с лобной дисфункцией), приводит к частым падениям уже на ранних стадиях заболевания. Возможным дифференциально-диагностическим признаком может быть направление падений: при БП и МСА больные падают преимущественно вперед, а при ПНП назад.

Гипокинезия проявляется не только нарушениями ходьбы, но и общей замедленностью движений, ахейрокинезом и микрографией. При этом в большей степени замедленны спонтанные движения, тогда как специальные пробы на скорость движений (сжимание-разжимание кистей, произ-

вольное увеличение скорости ходьбы и т. д.) больные обычно выполняют в удовлетворительном темпе. В некоторых случаях ПНП может дебютировать с синдрома "чистой акинезии", проявляющимся нарушением инициации ходьбы, выраженным затруднением речи ("застревание" на словах, гипофония), нарушением письма, расстройствами движений век (блефароспазм, апраксия открывания и закрывания глаз) при отсутствии ригидности, тремора, деменции и без реакции на препараты леводопы. Тремор покоя для ПНП нехарактерен.

Типичным является надъядерный паралич взора вниз, который возникает обычно спустя 2—3 года от начала заболевания. На ранних стадиях ПНП чаще выявляется ограничение взора вверх и субъективные зрительные расстройства в виде нечеткости зрения, зрительного дискомфорта, жжения в глазах, двоения, повышенной чувствительности к свету. Затем больные теряют способность читать и фиксировать взглядом подвижные объекты. Непроизвольная фиксация взора на каком-либо неподвижном предмете ("застывший взгляд") является типичной особенностью ПНП.

Другие глазодвигательные расстройства включают замедление саккад, нарушение оптокинетического нистагма и конвергенции. На начальных стадиях заболевания офтальмопарез может быть преодолен при вызывании окулоцефалического рефлекса, что свидетельствует о сохранности ядерных образований глазодвигательной системы. По мере прогрессирования болезни и вовлечения в дегенеративный процесс ядер ствола мозга у пациентов выпадает феномен Белла (рефлекторное отведение глазных яблок кверху при зажмуривании глаз) и нарушаются вестибулоокулярные рефлексы, что приводит к полной неподвижности глаз. Однако в некоторых случаях патоморфологически доказанного ПНП офтальмопарез не развивался.

Дизартрия может быть первым симптомом ПНП у трети больных. Она является результатом гипокинезии и псевдобульбарного пареза мышц, участвующих в артикуляции. Речь становится медленной, нечеткой, часто присоединяется дисфония (голос становится приглушенным) и диспросодия — отсутствие модуляции речи из-за гипокинезии мышц, регулирующих движение голосовых связок. По мере прогрессирования псевдобульбарного синдрома дизартрия усугубляется, речь становится все менее понятной, возникает назолалия. На поздних стадиях болезни из-за пареза и спастичности бульбарных мышц нарушение речи может достичь степени анартрии. Дисфагия обычно развивается параллельно с дизартрией, однако может и опережать ее. По мере прогрессирования болезни развивается надъядерный паралич мягкого неба, мышц глотки, гортани, языка, жевательных и мимических мышц. На поздних стадиях заболевания некоторым больным требуется зондовое питание. Гипомимия, напряжение мышц лба и ретракция век приводят к характерному "взволнованному" или "удивленному" выражению лица.

Дистонические расстройства, наблюдаемые у небольшой части больных, проявляются преимущественно блефароспазмом. Он может возникать спонтанно, но чаще провоцируется воздействием света. Блефароспазм иногда сочетается с апраксией открывания век — невозможностью произвольного открывания глаз при отсутствии пареза и визуально заметного сокращения круговой мышцы глаза. Для выявления апраксии открывания век больного просят закрыть глаза (не зажмуривая), а затем открыть их. При этом поднимание верхних век происходит не сразу, а через несколько секунд; больному приходится прилагать дополнительные усилия, часто наблюдаются вспомогательные движения — приподнимание бровей, наморщивание лба. Ретрокрллис, наблюдаемый у части больных ПНП, связыва-

ют не столько с дистонией, сколько с преобладанием ригидности в задней группе мышц шеи и спины (симптом "горделивой осанки").

Когнитивные и поведенческие нарушения являются обязательным симптомом ПНП и могут наблюдаться уже в самом начале болезни. Как правило, деменция не настолько выражена, чтобы являться причиной тяжелой бытовой дезадаптации пациента, однако социальная несостоятельность развивается практически всегда, и на определенном этапе больные вынуждены отказаться от работы. Деменция при ПНП характеризуется признаками, присущими так называемой лобно-подкорковой деменции: нарушение памяти, замедление процессов мышления, эмоционально-личностные нарушения —апатия и/или депрессия, снижение способности использовать приобретенных знаний и навыков. При этом на первый план выступает значительная замедленность психических процессов — брадифрения.

Патофизиологической основой брадифрении считают функциональную деафферентацию лобной доли вследствие дегенерации стрио-паллидарного комплекса. Этим же объясняются "лобные" проявления, часто встречающиеся при ПНП: апатия, снижение критики к себе, эйфоричность, приступы раздражительности, палилалия, хватательный рефлекс, паратония. Лобная дисфункция накладывает существенный отпечаток и на расстройства ходьбы. Для ПНП нехарактерны такие корковые проявления деменции, как афазия, первичная апраксия и агнозия.

Срок от появления первых признаков ПНП до развития затруднений при ходьбе составляет в среднем 4 мес, потребность в помощи при ходьбе возникает через 3 года, прикованность к кровати или инвалидному креслу — через 5—8 лет и смерть — через 6—10 лет.

Больные обычно умирают от осложнений, связанных с падениями и аспирацией.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Обычные инструментальные исследования малоинформативны в дебюте ПНП; даже МРТ выявляет характерные атрофические изменения верхних отделов ствола лишь на поздних стадиях заболевания, когда диагноз уже достаточно очевиден на основании клинических данных. Нейровизуализация целесообразна лишь для исключения других, в частности сосудистых, расстройств.

В 1996 г. разработаны клинические диагностические критерии ПНП. Они позволяют при жизни больного предполагать вероятный диагноз. О достоверном диагнозе можно судить только после патоморфологического исследования.

Обязательныедиагностическиекритерии:

1) постепенно прогрессирующее заболевание с началом в возрасте 40 лет или позднее;

2) вертикальный (вверх или вниз) надъядерный паралич взора и/или замедление вертикальных саккад и выраженная постуральная неустойчивость с падениями на 1-м году болезни;

3) отсутствие признаков другого заболевания, которое могло бы объяснить имеющиеся симптомы.

Критерии,подтверждающиедиагноз:

1) симметричная акинезия и/или ригидность, больше выраженные в туловище и проксимальных отделах конечностей;

2) ненормальное положение головы, особенно ретроколлис;

3) плохой эффект или отсутствие эффекта от препаратов леводопы;

4) ранняя дисфагия и/или дизартрия;

5) раннее начало когнитивных нарушений лобно-подкоркового типа.

Критерии,исключающиедиагноз:

1) недавно перенесенный энцефалит;

2) синдром "чужой руки", корковый дефект чувствительности, локальная лобная или теменно-височная атрофия;

3) галлюцинации или иллюзии, не связанные с лечением препаратами леводопы, тяжелая амнезия, афазия или агнозия;

4) выраженные мозжечковые знаки на ранних стадиях заболевания;

5) первичная вегетативная недостаточность на ранних стадиях заболевания (ортостатическая гипотензия и тазовые расстройства);

6) значительная асимметрия симптомов паркинсонизма;

7) очевидное структурное поражение мозга, выявленное при нейровизуализации (инфаркт в области базальных ганглиев или ствола мозга, долевая атрофия).

Значительные сложности в дифференциальной диагностике ПНП возникают на начальных этапах болезни, когда имеют место только гипокинезия и/или постуральные нарушения. Во многих диагностически сложных случаях легкое ограничение вертикального взора превносит ясности, так как встречается при БП и других дегенеративных заболеваниях (МСА, КБД), а также среди здоровых лиц старческого возраста. Основным отличием ПНП от БП на ранних этапах заболевания служит отсутствие или нестойкость эффекта препаратов леводопы. Сочетание паркинсонизма, деменции и нарушения вертикального взора нередко наблюдается при сосудистых поражениях головного мозга, в частности при мультиинфарктной деменции, болезни Бинсвангера. Следует иметь в виду, что среди больных с деменцией альцгеймеровского типа или другими видами деменции исследование глазодвигательных функций может быть затруднено из-за того, что пациенты неадекватно понимают задание исследователя. В таких случаях может создаваться ложное впечатление о расстройстве движения глаз. Преимущественно нейродинамический (субкортикальный) характер когнитивных нарушений помогает отличать ПНП от болезни Альцгеймера, для которой характерен первичный (корковый) афато-апракто-агностический синдром.

Лечение. Радикальных методов лечения не существует. Препараты леводопы обычно не облегчают состояние больных. В некоторых случаях они улучшают симптомы паркинсонизма, но, как правило, их эффект непродолжителен (менее года). В очень редких случаях их действие может сохраняться в течение нескольких лет. Эффективность препаратов леводопы можно оценить, рекомендовав больному принимать 700—750 мг леводопы (в составе накома или мадопара) в 3 приема в течение 2 мес. Лечение считается неэффективным, если симптомы паркинсонизма не уменьшаются или уменьшаются ненадолго (менее чем на год).

В некоторых случаях положительные результаты достигаются при применении норадренергических препаратов. Например, экспериментальный препарат — антагонист α-2-адренорецепторов — идазоксан, который обеспечивает увеличение концентрации норадреналина в синаптической щели и L-DOPS — синтетический предшественник норадреналина — вызывают уменьшение постуральных нарушений и гипокинезии. Эти препараты особенно показаны при дебюте ПНП с синдрома "чистой акинезии". В некоторых случаях могут быть эффективны амитриптилин, флюоксетин и мидантан в индивидуально подобранных дозировках. При выраженном блефароспазме в отсутствие апраксии открывания век эффективны инъекции ботулинического токсина в круговую мышцу глаза. Выраженная дисфагия на поздних стадиях болезни может потребовать наложения гастростомы для обеспечения адекватного питания.

15.3. Мультисистемная атрофия

Мультисистемная атрофия (МСА) — нейродегенеративное заболевание, клинически проявляющееся любыми сочетаниями паркинсонизма, прогрессирующей вегетативной недостаточности, мозжечковых и пирамидных симптомов. МСА составляет 10—12 % случаев синдроме паркинсонизма. Частота встречаемости заболевания составляет 3 на 100 000 населения.

Принято выделять две разновидности МСА в зависимости от преобладания в клинической картине мозжечкового или акинетико-ригидного синдрома. Вариант болезни, при котором значительно преобладает мозжечковый синдром, обозначается как спорадическая форма оливопонтоцеребеллярной атрофии (ОПЦА). Наследственные формы ОПЦА к МСА не относятся. Те случаи, когда преобладают явления паркинсонизма, принято называть стриатонигральной дегенерацией (СНД). Как при ОПЦА, так и при СНД обязательно присутствуют проявления прогрессирующей вегетативной недостаточности (ПВН). Ранее выделяли самостоятельную третью форму болезни, при которой на первый план выступала ПВН. Эта форма обозначалась как синдром Шая—Дрейджера. В современных классификациях этот синдром выделять не принято, так как явления ПВН имеют место практически во всех случаях заболевания.

Название МСА ввели в 1969 г. Graham и Oppenheimer как "терминзонт" для всех состояний, которые представляют собой разнообразные проявления одной и той же болезни.

Об их едином происхождении свидетельствует общность патоморфологических изменений при всех этих состояниях, независимо от преобладающих клинических проявлений. Термин "МСА" используется только для указания конкретной нозологической формы, и его не следует смешивать с понятием "множественные системные дегенерации", которое применяется для обозначения любых дегенеративных заболеваний, протекающих с повреждением различных структур ЦНС (болезнь Гентингтона, КБД, ПНП, синдром паркинсонизм—БАС—деменция и т. д.).

Патоморфология. При МСА наблюдается утрата нейронов и глиоз в скорлупе, хвостатом ядре, бледном шаре, черной субстанции, голубом пятне, субталамических ядрах, нижних оливах, ядрах моста, клетках Пуркинье в мозжечке, интермедиолатеральных столбах и боковых рогах, ядре Онуфа спинного мозга. Поражаются также спинальные ядра блуждающего нерва, вестибулярные ядра, двойное ядро, зубчатое ядро, нейроны передних рогов спинного мозга и пирамидные тракты. Гистологическими маркерами МСА являются глиальные цитоплазматические включения (ГЦВ), которые выявляются в цитоплазме и ядре олигодендроглиальных клеток, в цитоплазме и ядре нейронов, в аксонах. Наиболее часто ГЦВ обнаруживаются в мосту и скорлупе, в субталамическом ядре, в ретикулярной формации ствола, в ядрах нижних олив и аркуатных ядрах; они могут встречаться и в коре полушарий большого мозга (в двигательных зонах).

Особенность патоморфологической картины МСА состоит в том, что повреждение глии превалирует над повреждением нейронов. При семейных формах ОПЦА ГЦВ не обнаруживаются, что подтверждает положение о том, что спорадическая ОПЦА в рамках МСА и семейная ОПЦА представляют собой различные болезни.

Биохимический дефект при МСА достаточно обширен, о чем свидетельствует дегенерация множества структур нервной системы, которые осуществляют свои функции с участием различных медиаторов. Доказано, что синдром паркинсонизма при МСА обусловлен нарушениями в

нигростриарной системе. В отличие от БП при МСА наряду с поражением черного вещества одновременно разрушаются дофаминовые рецепторы в скорлупе. В большинстве случаев раньше и в большей степени страдают дофаминовые рецепторы, поэтому при МСА, как и при некоторых других заболеваниях (КБД, ПНП), говорят о "постсинаптическом паркинсонизме" в отличие от "пресинаптического паркинсонизма" при БП. Из-за поражения дофаминовых рецепторов при МСА заместительная терапия дофаминергическими препаратами обычно малоэффективна.

Клиника. Начало болезни наблюдается в возрастном периоде от 45 до 60 лет. Средняя продолжительность болезни 5—7 лет. Смерть обычно наступает вследствие осложнений ПВН: сердечно-сосудистая недостаточность, инфекционные осложнения вследствие нарушения функции мочеиспускания (восходящая инфекция) или возникновения пролежней. Гораздо реже причиной смерти бывает асфиксия или аспирационная пневмония при нарушениях бульбарных функций. В связи с тем что при МСА дегенерации подвергаются различные отделы центральной нервной системы, течение заболевания может быть различным.

В 60 % случаях заболевание дебютирует нарушением двигательных функций, в 40 % — признаками вегетативной недостаточности. В качестве первых двигательных нарушений в большинстве случаев выступают явления паркинсонизма (60 %), на втором месте оказываются мозжечковые нарушения (30 %); сочетание паркинсонизма с мозжечковыми знаками встречается гораздо реже (10 %). Изолированный пирамидный синдром редко наблюдается в дебюте МСА и только в сочетании с ПВП.

Паркинсонизм в развернутой стадии болезни присутствует у 90 % больных. Хотя обычно он сочетается с другими ее проявлениями, четверть заболевших не имеют иных симптомов. При МСА паркинсонизм чаще дебютирует симметрично (не проходит типичную для БП стадию гемипаркинсонизма). Первым признаком, как правило, бывает нарушение походки; рано возникают постуральные нарушения; гипокинезия часто преобладает над ригидностью; нехарактерен типичный для БП тремор по типу "счета монет". В редких случаях проявления паркинсонизма на начальных МСА иногда полностью имитируют клинику БП, что может вызывать затруднения в диагностике. При постановке диагноза решающим является выявление симптомов, выходящих за рамки синдрома паркинсонизма (так называемых плюс-симптомов), и отсутствие устойчивого эффекта дофаминергических препаратов. Тем не менее у 30—50 % пациентов на начальной стадии болезни отмечается положительный эффект от лечения этими препаратами. Как правило, эффект в течение нескольких месяцев утрачивается, но в небольшом числе случаев он может сохраняться годами и изредка — до конца жизни. Паркинсонизм при МСА в части случаев сопровождается дистоническими феноменами уже с самого начала болезни. Чаще всего встречается так называемый диспропорциональный антеколлис; могут иметь место тортиколлис, фокальная дистония в конечностях, орофациальная дискинезия. При назначении препаратов леводопы эти дистонические феномены обычно усиливаются, в то время как симптомы паркинсонизма не уменьшаются.

В большинстве случаев мозжечковые расстройства развиваются параллельно с паркинсонизмом. Из-за выраженной ригидности, акинезии и постуральных нарушений их бывает трудно вычленить в клинической картине. Самым частым признаком считается атаксия ходьбы, проявляющаяся прежде всего увеличением площади опоры (широкая постановка стоп). Постуральные нарушения дополнительно затрудняют ходьбу. У половины

больных МСА имеется постуральный тремор в конечностях, усиливающийся при приближении к цели. Дисметрия и дисдиадохокинез часто маскируются акинезией и ригидностью. Нередки случаи, когда в начале болезни признаки поражения мозжечка более ярки, а затем нивелируются по мере нарастания паркинсонизма. Речь у пациентов с МСА часто имеет скандированный и "смазанный" характер. Кроме того, к этому присоединяются монотонность, замедленность и приглушенность голоса, характерные для гипокинетического нарушения речи и бульбарного синдрома. Расстройства речи при МСА называют "дизартрофонией". В отсутствие четких симптомов атаксии в определении мозжечкового поражения может помочь наличие нистагма и окулярной дисметрии.

На развернутых стадиях МСА у 60 % больных обнаруживаются знаки поражения пирамидной системы — оживление глубоких рефлексов и разгибательные стопные знаки. Практически никогда не наблюдается типичной спастичности и параличей (хотя ригидность и гипокинезия могут затруднять оценку силы). Амиотрофический синдром, обусловленный поражением нейронов передних рогов спинного мозга, встречается не столь часто — в 10 % случаев, хотя при патоморфологическом исследовании в передних рогах нередко обнаруживаются изменения. Поражение передних рогов может вызывать наряду с дистальными амиотрофиями слабость межреберных мышц и диафрагмы, что приводит к развитию дыхательной недостаточности.

Вследствие поражения ядер черепных нервов возможно развитие бульбарного синдрома. Особенно характерен паралич абдукторов голосовых связок, который встречается среди больных МСА, по разным данным, в 30—80 % случаев. Он является одним из патогномоничных признаков МСА и опасным осложнением, так как способен стать причиной внезапной смерти во сне из-за асфиксии. Считается, что его причина — дегенерация двойного ядра блуждающего нерва в стволе мозга. Первым проявлением этого осложнения является возникающий во время сна громкий инспираторный стридор. Впоследствии присоединяется удушье во сне. С прогрессированием болезни стридор и одышка становятся постоянными и присутствуют как во время сна, так и в период бодрствования. Для своевременной диагностики этого расстройства необходима ларингоскопия. Ограничение абдукции голосовых связок прямое показание к наложению трахеостомы.

Признаки вегетативной недостаточности обычно появляются раньше, чем двигательные расстройства. Установлено, что в 75 % случаев явления ПВН возникают в среднем на 4 года раньше двигательных симптомов. На развернутой стадии болезни выраженная ПВН присутствует практически всегда и нередко становится основной причиной инвалидизации пациентов. Наиболее частое проявление — нарушение функции тазовых органов: недержание или задержка мочи, недержание кала, импотенция. Диагностически значимыми являются изменения ЭМГ-сфинктеров. Ортостатическая гипотензия приводит к развитию обмороков только у 20 % больных, в остальных случаях наблюдаются липотимические состояния. ПВН при МСА также может проявляться ангидрозом, синдромами Горнера, Рейно.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Достоверная диагностика МСА требует патоморфологической верификации. Клинические критерии, приведенные ниже, позволяют установить лишь возможный или вероятный диагноз.

Стриатонигральный тип

Возможный:

- спорадический случай с началом во взрослом возрасте леводопарезистентного паркинсонизма.

Вероятный:

- то же + выраженная вегетативная недостаточность
- или мозжечковые либо пирамидные симптомы
- или изменения ЭМГ-сфинктеров.

Оливопонтоцеребеллярный тип.

Возможный:

- спорадический случай с началом во взрослом возрасте мозжечкового синдрома в сочетании с паркинсонизмом.

Вероятный:

- спорадический случай с началом во взрослом возрасте мозжечкового синдрома (с паркинсонизмом или пирамидным синдромом либо без него) + выраженная вегетативная недостаточность или изменения ЭМГ-сфинктеров.

Возможен хороший, но кратковременный и неустойчивый эффект леводопы; в этом случае необходимо наличие других симптомов, подтверждающих множественность процесса.

Без деменции, генерализованной арефлексии. надъядерного паралича взора вниз и иных очевидных причин.

Ортостатические обмороки, недержание или задержка мочи, не обусловленные другими причинами.

Возможен хороший, но кратковременный и неустойчивый эффект леводопы; в этом случае необходимо наличие других симптомов, подтверждающих множественность процесса.

Ортостатические обмороки, недержание или задержка мочи, не обусловленные другими причинами.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга иногда выявляет атрофию мозжечка (особое значение придается атрофии средней ножки мозжечка). В ряде случаев выявляется область гиперинтенсивности МР-сигнала в виде узкой щели по наружному краю скорлупы в Т2-режиме при мощности магнитного поля не менее 1,5 Т. Эти изменения связаны с избыточным отложением железа и глиозом в этой области.

Дифференциальный диагноз необходимо проводить с другими формами "паркинсонизма-плюс": БП, которая может сопровождаться умеренными вегетативными расстройствами, дисциркуляторной энцефалопатией, возникшей на фоне сахарного диабета с синдромом ПВН, спиноцеребеллярными дегенерациями.

Лечение. Заболевание на сегодняшний день неизлечимо. Более того, в большинстве случаев не приносит желаемого результата применяемое симптоматическое лечение. Препараты леводопы бывают эффективны на начальных стадиях у 30 % больных, однако их эффект сохраняется обычно не более 1—2 лет. Кроме того, эти средства нередко усугубляют проявления ортостатической гипотензии и дистонические симптомы. Решение о резистентности к препаратам леводопы может быть окончательно принято только при отсутствии терапевтического эффекта суточной дозы 600—750 мг (в составе комбинированных препаратов) в течение 3 мес от начала терапии. Другие средства, применяемые при БП, — амантадин, селегилин, бромокриптин, циклодол, как правило, также неэффективны. Симптоматическое лечение ортостатической гипотензии, как и в других случаях ПВН, проводится путем использования эластичных чулок, добавления в пищу дополнительного количества соли, придания возвышенного положения головному отделу кровати. В ряде случаев хороший эффект в лечении ортостатической гипотензии достигается при применении дезоксикортико-

стерона ацетата (ДОКСА), агониста α-адренорецепторов мидодрина (15—30 мг/сут) или человеческого рекомбинантного эритропоэтина. При задержках мочи следует обучить больного самокатетеризации.

15.4. Кортико-базальная дегенерация

Кортико-базальная дегенерация (КБД) — спорадическое дегенеративное заболевание ЦНС, развивающееся главным образом у лиц пожилого возраста, характеризующееся асимметричным леводопарезистентным паркинсонизмом в сочетании с дистонией, миоклонусом, тремором и корковой дисфункцией. Впервые КБД описал J. J. Rebeiz в 1968 г. К настоящему времени в литературе сообщается примерно о 100 случаях этого заболевания.

Патоморфология. Макроскопически при КБД выявляются асимметричная атрофия вещества мозга, более выраженная в лобной и теменной коре (особенно в области, окружающей центральную и латеральную борозды), депигментация черной субстанции. При микроскопическом исследовании наряду с уменьшением числа нейронов и глиозом в лобной и теменной коре, а также в базальных ганглиях и структурах среднего мозга обнаруживаются ахроматические баллонообразные клетки. Кроме того, в коре и подкорковых структурах обнаруживаются внутриклеточные включения, содержащие тау-протеин. Тау-протеин при КБД накапливается не только в нейронах, но и в глиальных клетках, формируя специфичные для КБД "астроцитарные" бляшки. При гистохимических исследованиях выявляется значительное уменьшение содержания дофамина в стриатуме.

Клиника. Заболевание обычно начинается в возрасте 50—70 лет. Первыми проявлениями КБД бывает неловкость в одной из конечностей, сопровождающаяся нарушением сложных видов чувствительности (астереогнозом, аграфестезией, нарушением дискриминационного чувства). Симптоматика постепенно распространяется сначала на ипсилатеральную, а затем на контралатеральную руку или ногу. Впоследствии присоединяются акинетико-ригидный синдром, дистония, тремор, миоклонии, пирамидные знаки и другие проявления заболевания. Неврологические нарушения могут возникать в любой последовательности и любой комбинации, что определяет значительные различия клинической картины.

Паркинсонизм, развивающийся почти у всех больных, проявляется асимметричным акинетико-ригидным синдромом. Из других экстрапирамидных расстройств чаще встречается мышечная дистония (50—80 %), которая бывает фокальной или сегментарной и обычно вовлекает конечности и/или аксиальную мускулатуру. Весьма характерна для КБД своеобразная дистоническая поза руки с приведением плеча, сгибанием предплечья, кисти и пальцев. Дистония кисти бывает настолько выражена, что иногда пальцы буквально впиваются в ладонь. Миоклонии наблюдаются почти у половины больных, чаще в наиболее пораженной конечности; они, как правило, усиливаются при движении (интенционный миоклонус), их можно также вызвать путем механической или электрической стимуляции (рефлекторный миоклонус).

Электрофизиологические исследования показывают, что миоклонии имеют корковый характер. Тремор наблюдается у трети больных, чаще он имеет постуральный характер. У 90 % больных выявляются надъядерные глазодвигательные расстройства в виде затруднения инициации и ограничения амплитуды горизонтальных и/или вертикальных саккадических и

следящих движений, но явный парез взора встречается лишь у 20 % пациентов на поздней стадии заболевания. Иногда отмечается "апраксия" открывания глаз. Походка нарушается почти у всех больных. Уже в течение первых лет болезни развиваются выраженные нарушения ходьбы по типу лобной дизбазии (апраксии ходьбы) и постуральная неустойчивость с частыми падениями, преимущественно назад. Пирамидные нарушения встречаются часто — более чем у 70 % больных, но обычно бывают умеренными и офаничиваются оживлением рефлексов и патологическими кистевыми и стопными знаками. Мозжечковая атаксия для КБД нехарактерна. У многих больных отмечается дизартрия, которая иногда профессирует до степени анартрии. Дисфагия относится к числу редких проявлений и обычно встречается на поздней стадии.

Характерное проявление КБД — нарушение высших мозговых функций — встречается более чем в 90 % случаев. Наиболее типичный для КБД тип расстройств — апраксия (84 % случаев). Нередко она развивается уже на ранней стадии заболевания. Апраксия при КБД имеет сложный характер и включает нарушение организации последовательности движений (кинетическая, динамическая апраксия), пространственной организации движений (пространственная, конструктивная апраксия) и кинестетического контроля двигательного акта (кинестетическая апраксия). На поздних стадиях заболевания может присоединяться также идеаторная апраксия. Возникновение апраксии при КБД связывают с дисфункцией и разобщением премоторной и нижнетеменной коры.

При КБД могут возникать и особые формы апраксии — оральная апраксия, апраксия взора, речевая апраксия (в форме дизартрии), туловищная апраксия, апраксия ходьбы. Приблизительно у 20 % больных с КБД при поражении доминантного полушария развивается транскортикальная моторная (динамическая) афазия. При поражении недоминантного полушария отмечаются зрительно-пространственные нарушения и иногда синдром игнорирования половины пространства. Снижение интеллекта с развитием деменции отмечается у 45 % пациентов лишь на поздней стадии заболевания на фоне уже развившегося грубого двигательного дефекта.

Одно из характерных проявлений КБД — феномен "чужой" конечности, встречающийся приблизительно у половины больных. Обычно он становится заметным через 1 год от начала заболевания. Симптом "чужой" конечности — сложный сенсомоторный феномен, характеризующийся одновременно ощущением отчуждения конечности и ее непроизвольной (автономной) двигательной активностью при утрате возможности участвовать в произвольных действиях. Отчуждение конечности проявляется, в частности, тем, что при выключении зрительного контроля больной не в состоянии отличить своей здоровой рукой больную руку от руки исследователя. Спектр возможной автономной активности "чужой" руки весьма широк — от простых движений (например, поднимание руки вверх, сгибание) до довольно сложных (хватательных движений, навязчивых манипуляций с предметами, а иногда и аутоагрессивных действий). Нередко движения в руке возникают синкинетически — одновременно с движениями непораженной или менее пораженной контралатеральной конечности, при этом они часто имитируют их (зеркальные движения). Иногда "чужая" рука вмешивается в движения здоровой руки ("интермануальный конфликт").

Неврологические проявления КБД неуклонно прогрессируют. В течение нескольких лет симптоматика может выявляться только в одной руке, однако в последующем неврологические расстройства постепенно генерализуются, к ним присоединяются когнитивные нарушения, и в конце кон-

цов пациент оказывается прикованным к постели. Больные умирают через 5__10 лет чаще всего от бронхопневмонии.

При нейровизуализации у больных КБД обычно обнаруживается диффузная церебральная атрофия, которая нередко имеет асимметричный характер и преимущественно вовлекает лобную и теменную доли на стороне, контралатеральной по отношению к доминирующей симптоматике.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагностические критерии [Oertel W., Quinn N.,1996] включают наличие не менее 3 из следующих 6 признаков: 1) леводопарезистентный акинетико-ригидный синдром; 2) феномен "чужой" конечности; 3) апраксия или нарушение сложных видов глубокой чувствительности; 4) фокальная дистонии в конечности; 5) грубый постуральный или кинетический тремор; 6) миоклонии.

Сложность диагностики КБД заключается в том, что существует определенное клиническое и патоморфологическое сходство КБД с некоторыми другими дегенеративными заболеваниями ЦНС, такими как болезнь Пика, болезнь Альцгеймера, болезнь Галлервордена—Шпатца, ПНП. На ранней стадии дифференциальный диагноз приходится проводить с болезнью Паркинсона, для которой также характерна асимметричность проявлений. Однако малая эффективность препаратов леводопы при КБД, отсутствие тремора покоя и особенно появление атипичных для болезни Паркинсона подкорковых и фокальных корковых нарушений позволяют отвергнуть этот диагноз.

Лечение. Терапевтические возможности при КБД весьма ограничены. У незначительной части больных выявляется умеренный (хотя и не стойкий) эффект при применении препаратов леводопы. Определенный результат можно иногда получить и с помощью агонистов дофамина. Однако чаще эти препараты оказываются неэффективными. Выраженность миоклоний и интенционного тремора можно уменьшить с помощью клоназепама. Постуральный тремор иногда облегчается с помощью р-блокаторов. Попытки лекарственной терапии нередко лишь ухудшают состояние больных, способствуя нарастанию когнитивного дефекта, нарушений ходьбы, заторможенности и спутанности. При фокальных дистониях могут быть эффективны инъекции ботулотоксина. Важное значение имеет лечебная гимнастика, которая предотвращает контрактуры, облегчает болезненную дистонию и позволяет некоторое время поддерживать активность больного.

15.5. Тремор

Тремор — ритмичное непроизвольное колебание какой-либо части тела. Тремор является самым частым экстрапирамидным расстройством.

Основой клинического анализа тремора является определение того, в каких состояниях он проявляется. Выделяются два его основных вида: тремор покоя и тремор действия (акционный).

Тремор покоя возникает в какой-либо части тела в отсутствие двигательной активности, при расслаблении мышц. Примером служит тремор, возникающий в руках, когда они свободно лежат на коленях больного, в ногах — когда больной сидит, опустив ноги на пол. Тремор покоя особенно наглядно проявляется, если пациент спокойно лежит. Он возрастает при эмоциональном и умственном напряжении, а также при активных движениях других частей тела (например, дрожание одной руки усиливается при движениях другой рукой или при ходьбе). При произвольном или

пассивном движении конечности тремор покоя исчезает или значительно уменьшается, что является важнейшей особенностью этого вида дрожания. Тремор покоя чаще всего наблюдается при болезни Паркинсона (БП), но может встречаться и при других заболеваниях.

Тремором действия принято называть любой вид дрожания, возникающий при произвольном сокращении мышц. К нему относятся постуральный, кинетический тремор (или тремор движения) и изометрический.

Постуральный тремор наблюдается при произвольном сокращении мышц, которое направлено на поддержание определенной статической позы с противодействием силе земного притяжения. Он обычно наблюдается в руках, если они вытянуты вперед или в стороны. Постуральный тремор может усиливаться или возникать в определенных позах, например, когда больной держит руки над головой или около поясницы. В таких случаях говорят о позиционно-специфическом постуральном треморе.

Тремор движения, или кинетический, наблюдается при любом произвольном движении. Различают два его варианта. Первый вариант — простой тремор движения (простой кинетический тремор) возникает при выполнении нецеленаправленных движений, таких, как поднимание и опускание конечности, ее сгибание и разгибание, пронация-супинация. Второй вариант — это тремор при целенаправленных движениях, или интенционный. Он бывает хорошо заметен при выполнении пальценосовой и пяточно-коленной проб. Об интенционном треморе говорят, если амплитуда дрожания возрастает по мере приближения к конечной цели движения. Выделяют также специфические виды тремора движения, к которым относят профессиональный тремор, например, дрожание рук у музыкантов и др.

Изометрический тремор наблюдается при изометрической работе мышц, когда их действие направлено против неподвижного объекта. Примером является тремор в руках при исследовании силы в них; тремор рук или ног, когда человек упирается прямыми конечностями в твердую поверхность. Изометрический тремор может сопутствовать другим видам дрожания, но иногда является единственной жалобой пациента. Различные виды тремора могут комбинироваться, а иногда возникать одновременно.

Этиология и патогенез. По этиологическому признаку выделяют первичный и вторичный (симптоматический) тремор. К первичному относятся наследственные и спорадические случаи эссенциального тремора. Вторичный тремор может возникать при сосудистых, дисметаболических, токсических (в том числе лекарственных), травматических, воспалительных, демиелинизирующих, неопластических и паранеопластических поражениях ЦНС, при полиневропатиях, а также при различных дегенеративных заболеваниях с вовлечением экстрапирамидной системы (болезнь Паркинсона, болезнь Вильсона—Коновалова, болезнь Гентингтона, болезнь Фара, мультисистемная атрофия, спиноцеребеллярные дегенерации и др.). Патогенез тремора до сих пор во многом не ясен. Наиболее вероятным представляется предположение о том, что он обусловлен осцилляцией — синхронной ритмичной генерацией потенциала действия определенными группами нейронов. Среди центральных структур, обладающих способностью к осцилляции, наибольшее значение в генерации тремора придается нижним оливам и ядрам зрительного бугра. Об этом свидетельствует, в частности, эффективность стереотаксических операций на таламусе почти при всех дрожательных синдромах. Считается, что в возникновении патологической осцилляции таламических ядер существенное значение имеют афферентные сенсорные импульсы с периферии. Образования, входящие в состав

треугольника Молларе (зубчатое, шаровидное и пробковидное ядра — контралатеральное красное ядро — контралатеральная нижняя олива и связывающие их волокна), также могут явиться источником разных вариантов тремора. В последние годы с помощью ПЭТ установлено, что мозжечок и его связи с красными ядрами, нижними оливами и таламусом играет значительную роль в происхождении различных вариантов тремора действия.

Выделяют несколько вариантов **дрожательных синдромов.** Усиленный физиологический тремор характеризуется высокочастотным постуральным дрожанием рук, которое хорошо заметно при осмотре. Этот синдром диагностируется, если у больного нет очевидного неврологического заболевания, проявлением которого мог бы быть тремор. Причиной усиления физиологического тремора могут быть тиреотоксикоз, феохромоцитома, гипогликемия, физическая или психическая нагрузка, прием различных лекарственных препаратов, воздействие алкоголя.

Лечение усиленного физиологического тремора заключается в устранении провоцирующего фактора, но если это невозможно, то рекомендуется пропранолол 40 мг в сутки в 1 прием.

Ортостатический тремор —особый вид дрожательного гиперкинеза, который возникает в ногах только в положении стоя и исчезает при ходьбе, в положении сидя и лежа. Он, как правило, сопровождается постуральными нарушениями. Впервые этот вид тремора описал К. Heilman в 1984 г. Дрожание в ногах возникает обычно через несколько секунд или минут после того, как больной встает, и постепенно усиливается по частоте и амплитуде, нередко распространяясь на туловище. При этом возникает нарастающее чувство неустойчивости, больной начинает пошатываться и, чтобы не упасть, вынужден прислониться к чему-нибудь, сесть, начать ходить или переступать с ноги на ногу. Ортостатический тремор, как и все гиперкинезы, усиливается при эмоциональном напряжении. Алкоголь не оказывает влияния на выраженность ортостатического тремора. Частота его необычно высока — 13—18 Гц, что позволяет подтверждать диагноз с помощью ЭМГ.

Выделяют первичный ортостатический тремор, который предположительно является атипичным вариантом эссенциального тремора, и вторичный, встречающийся при сосудистых (инфаркты моста) и дегенеративных заболеваниях головного мозга. Средством выбора в лечении ортостатического тремора является клоназепам (1—10 мг в сутки); при отсутствии эффекта используют гексамидин и фенобарбитал.

Специфические дрожательные синдромы включают первичный тремор письма, голоса, рук у музыкантов. Тремору письма в ряде случаев сопутствует дистония кисти, тогда говорят о дистоническом треморе письма. Изолированный тремор голоса также может сочетаться или не сочетаться с дистонией голосовых связок. Для дистонического тремора голосовых связок (в отличие от просто тремора голоса) характерно исчезновение или уменьшение его при пении, при громкой, эмоционально насыщенной речи (своеобразные речевые парадоксальные кинезии).

В лечении тремора голоса используют пропранолол. При треморе письма наиболее эффективны антихолинергические препараты; также применяют пропранолол и гексамидин.

В рамках дистонического тремора выделяют несколько вариантов.

1. Простой дистонический тремор — дрожание в той части тела, которая вовлечена в насильственное движение. Тремор бывает постуральным или кинетическим и исчезает в покое. Типичный пример — дрожательная

спастическая кривошея (дистонический тремор головы). У многих пациентов корригирующие жесты вызывают уменьшение амплитуды тремора в отличие от эссенциального тремора головы.

2. Тремор, сочетающийся с дистонией: дрожание у больного с какой-либо формой дистонии в тех частях тела, которые не вовлечены в насильственное движение (например, постуральный тремор рук у больного со спастической кривошеей).

3. Тремор, сочетающийся с наличием дистонического гена — изолированный тремор у человека с семейным анамнезом дистонии.

Для устранения дистонического тремора применяются антихолинергические препараты и инъекции ботулотоксина.

Синдром паркинсонического тремора подразумевает любой вид дрожания у больного с БП.

В настоящее время понятие "синдром мозжечкового тремора" употребляется как синоним интенционного тремора, хотя поражение мозжечка может вызывать и другие виды дрожания. С поражением мозжечка связывают возникновение *титубации* — низкочастотного постурального тремора головы и туловища. Для мозжечкового (интенционного) тремора нет какой-либо определенной схемы фармакотерапии. При этом виде тремора вовлекаются многие нейромедиаторные системы.

Наиболее широко представленным в мозжечковой системе медиатором является гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). Есть сведения о положительном влиянии на мозжечковый тремор изониазида, который ингибирует ГАМК-аминотрансферазу — первый фермент в цепи расщепления ГАМК, однако эффективность его пока достоверно не доказана. В ряде случаев может быть полезен клоназепам (9—15 мг в сутки). Считается, что его воздействие на интенционный тремор обусловлено стимулирующим влиянием на серотонинергическую и ГАМК-ергическую системы. Описаны единичные случаи положительного влияния карбамазепина и пропранолола. Примидон неэффективен.

Особыми дрожательными синдромами являются рубральный тремор и тремор мягкого неба, которые обычно представляют собой так называемый симптоматический тремор. Под понятием "симптоматический" подразумевается связь тремора с установленным анатомическим повреждением в ЦНС.

Рубральный (среднемозговой) тремор. Клиническая картина складывается из грубого тремора покоя и интенционного тремора, которые могут быть непостоянны и неритмичны. Часто присутствует и постуральное дрожание. Частота обычно низкая — 4,5 Гц; наиболее часто вовлекаются руки. Среднемозговой тремор обычно развивается через некоторое время после поражения среднего мозга (4 нед — 2 года), является составной частью альтернирующего синдрома Бенедикта. Рубральный тремор, как правило, становится причиной значительной функциональной дезадаптации больного. Считается, что в его происхождении среди прочего играет роль поражение нигростриарных дофаминовых нейронов. Описаны случаи возникновения и усугубления этого вида тремора при блокаде дофаминовых рецепторов во время лечения нейролептиками. Поэтому, хотя фармакотерапия, как правило, неэффективна, в некоторых случаях могут быть полезны препараты леводопы. Изредка облегчение могут приносить холинолитики, вальпроаты, пропранолол, клоназепам.

Дрожание может возникать вследствие приема лекарственных средств или интоксикации. Перечень лекарственных средств, которые могут быть причиной тремора, достаточно велик. Это нейролептики,

резерпин, тетрабеназин, метоклопрамид (церукал), антидепрессанты (особенно трициклические), литий, кокаин, симпатомиметики, бронхолитики (β-агонисты), теофиллин, кофеин, дофамин, прогестерон, антиэстрогенные средства, кортикостероиды, вальпроаты, антиаритмические средства (амиодарон), прокаинамид, кальцитонин, гормоны щитовидной железы, цитостатики, иммуносупрессоры, а также алкоголь. Наиболее часто имеет место усиление физиологического тремора при приеме симпатомиметиков и антидепрессантов. Под воздействием нейролептиков или других средств, блокирующих дофаминовые рецепторы, может возникать паркинсонический тремор покоя. Интоксикация литием иногда приводит к интенционному тремору. При отмене алкоголя или других веществ наблюдается усиление физиологического тремора. Последний следует отличать от интенционного тремора, обусловленного атрофией мозжечка у алкоголиков, который часто сочетается с низкочастотным (3 Гц) дрожанием туловища в положении стоя, что считается следствием поражения лобной доли при хроническом алкоголизме. Особый вид лекарственного тремора — поздний тремор при длительном лечении нейролептиками (обычно постуральное дрожание рук, иногда тремор покоя и интенционный).

Дрожательные синдромы при полиневропатии характеризуются постуральным и/или кинетическим тремором конечностей. Тремор может возникать при многих вариантах полиневропатии, включая наследственные формы, однако наиболее часто он наблюдается в случаях демиелинизирующей полиневропатии, в особенно если в ее основе лежит дисгаммаглобулинемия. Тремор при полиневропатии может быть следствием как непосредственного поражения периферических нервов, так и лежащего в его основе заболевания. В таких случаях наряду с лечением полиневропатии можно применить пропранолол.

Психогенный тремор может клинически проявляться по-разному. Подозревать его следует в случаях, когда имеет место один или несколько из следующих признаков: 1) внезапное начало дрожания и/или наличие ремиссий; 2) причудливые комбинации тремора покоя и интенционного/постурального тремора; 3) уменьшение амплитуды дрожания при отвлечении внимания больного; 4) уменьшение одной конечности при произвольных движениях другой конечностью; 5) признак "содружественной активации". Он заключается в том, что при исследовании мышечного тонуса в дрожащей конечности врач ощущает сопротивление со стороны пациента, и возрастание дрожания и/или ритмичной резистентности (по типу "зубчатого колеса") в этой конечности. Ритмичная резистентность исчезает, если попросить пациента активно напрячь мышцы. Признак "содружественной активации" отличается от истинного феномена "зубчатого колеса" тем, что он исчезает, когда пациент полностью расслаблен. При психогенном треморе могут также иногда наблюдаться псевдодистонические установки рук во время дрожания. "Содружественная активация" наблюдается не во всех случаях психогенного тремора; 6) соматоформные расстройства в анамнезе; 7) дополнительные необычные симптомы.

Хирургическое лечение тремора. При неэффективности консервативного лечения в ряде случаев успешно удается уменьшить тремор с помощью хирургического стереотаксического вмешательства. На практике наиболее широко применяются стереотаксические операции на таламусе, которые в основном производят для лечения паркинсонического тремора покоя и реже других видов тремора, таких как эссенциальный тремор, тремор при рассеянном склерозе, посттравматический, постгемиплегический тремор, первичный тремор письма, тремор при полиневропатии. Большинство хи-

ругов проводят операции на вентролатеральном заднем ядре, которое является релейным ядром мозжечка. Применяются либо разрушение ("таламотомия") ядра, либо долгосрочная высокочастотная его стимуляция ("нейромодуляция", "глубокая стимуляция мозга"). Достигнуты успехи также при стереотаксических вмешательствах на бледном шаре ("паллидотомия") и на субталамической области ("камптотомия").

15.5.1. Эссенциальный тремор

Эссенциальный тремор (ЭТ) обозначают по-разному — доброкачественный, эссенциальный, врожденный, семейный, идиопатический. Распространенность ЭТ составляет примерно 300—415 на 100 000 населения. Среди лиц старше 40 лет ЭТ встречается в 0,5—5,5 % случаев. Мужчины и женщины болеют одинаково часто. Заболевание обычно дебютирует в среднем возрасте, хотя известны случаи начала как в раннем детском, так и в старческом возрасте.

Этиология и патогенез. ЭТ является генетически детерминированным заболеванием. Считается, что он передается по аутосомно-доминантному типу, однако пока не установлен генетический дефект; аутосомно-рецессивные случаи могут попросту оставаться незамеченными. Возможно наличие спорадических случаев, которые могут быть результатом новой мутации или являться фенокопиями. Исследования, проведенные по идентификации генной патологии, при ЭТ дали различные результаты. Была обнаружена связь заболевания с локусами в 3q13 и 2q22—25. В семьях с ЭТ описан феномен антиципации, т. е. в последующих поколениях заболевание начинается раньше и протекает тяжелее, чем в предыдущих. ЭТ характеризуется генетической и фенотипической неоднородностью. Морфологические изменения в мозге в большинстве случаев отсутствуют.

Клиника. Основным проявлением наследственного ЭТ является двусторонний, симметричный простуральный кинетический тремор рук, которому иногда сопутствует также интенционный тремор в руках, и реже тремор покоя. В редких случаях дебют ЭТ может быть асимметричным. Частота тремора составляет от 4 до 12 Гц (чаще 8—10 Гц). С возрастом частота тремора может несколько уменьшаться, а амплитуда — увеличиваться. Наряду с дрожанием рук может наблюдаться тремор головы, голоса и подбородка; иногда эти виды тремора встречаются изолированно. Нередко у больного с клинической картиной ЭТ имеются другие легкие экстрапирамидные (гипомимия, ахейрокинез и др.) или мозжечковые симптомы, выраженность которых недостаточна для диагностики какой-либо определенной нозологии. Сенильный тремор рассматривается как спорадический вариант эссенциального тремора с поздним дебютом. Хотя ЭТ считается доброкачественной болезнью, он нередко является причиной значительной социальной и функциональной дезадаптации больных.

Эссенциальный тремор часто сочетается с паркинсонизмом или с дистонией. Несмотря на то что разница между паркинсонизмом и ЭТ на первый взгляд кажется очевидной, нередки диагностические ошибки. Трудности возникают в случае, когда у больного с классическим постуральным и кинетическим тремором имеет место и тремор покоя. Примерно у 50 % больных ЭТ имеется феномен "зубчатого колеса". В 2—19 % у лиц с ЭТ отмечается акинетико-ригидный синдром, а 5 % имеют семейный анамнез паркинсонизма. ЭТ часто встречается у пациентов с идиопатической торсионной дистонией, особенно с фокальными формами — спастической

кривошеей, блефароспазмом, оромандибулярной дистонией. Наличие ЭТ у больного с дистонией можно обсуждать в том случае, когда тремор отмечается в мышцах, не вовлеченных в насильственное сокращение, поскольку тремор в той части тела, которая вовлечена в дистонию, обычно является дистоническим.

Лечение. Прием алкоголя у большинства больных ЭТ вызывает временное (на 45—60 мин) значительное уменьшение дрожания. Обычно со временем для уменьшения тремора больному требуются все большие дозы алкоголя. Механизм действия на ЭТ неизвестен, хотя с помощью ПЭТ показано, что прием алкоголя уменьшает гиперактивность в области мозжечка и его связей, которая наблюдается при этой болезни. Лица с ЭТ составляют потенциальную группу риска для развития хронического алкоголизма, так как после прекращения действия алкоголя наблюдается феномен отдачи —тремор становится более интенсивным, чем до приема алкоголя. Поэтому не следует рекомендовать больным прибегать к подобному методу "лечения".

Одним из средств лечения ЭТ является р-адреноблокатор — пропранолол (анаприлин, обзидан). Механизм его действия при ЭТ неизвестен. Этот препарат уменьшает ЭТ в руках, сокращая его амплитуду (без воздействия на частоту), однако в меньшей степени влияет на ЭТ головы и голоса. Хотя пропранолол является препаратом выбора для лечения ЭТ, клинический эффект неодинаков у разных больных. Состояние примерно у 50 % пациентов улучшается. Оптимальной дозой считается 120—320 мг в сутки; доза выше 320 мг в сутки не приводит к дальнейшему улучшению. Начальная доза пропранолола составляет 60 мг в сутки. При хорошей переносимости ее можно увеличить до максимальной. Однократный прием 120 мг пропранолола облегчает тремор через 1 ч; эффект сохраняется на протяжении 5—6 ч. Многие больные предпочитают употреблять пролонгированные формы β-блокаторов, действия которых хватает на все время бодрствования.

Пропранолол, как правило, хорошо переносится. Относительными противопоказаниями к его назначению являются сердечная недостаточность (особенно в стадии декомпенсации), атриовентрикулярная блокада II или III степени, бронхиальная астма или бронхоастматические состояния, сахарный диабет (пропранолол может заблокировать адренергические проявления гипогликемии). Побочные эффекты пропранолола связаны в основном с его β-адреноблокирующим действием. В большинстве случаев возникает брадикардия, однако урежение частоты сердечных сокращений до 54—60 в минуту обычно не беспокоит больных, если на фоне физической нагрузки происходит адекватное учащение сердечного ритма. К более редким побочным явлениям относятся утомляемость, тошнота и рвота, диарея, сыпь, импотенция, депрессия. Есть данные о том, что к пропранололу может развиться толерантность, что приводит к необходимости увеличения дозы лекарства. Другие р-адреноблокаторы столь же эффективны, как пропранолол, поэтому у больных с бронхоастматическими явлениями можно использовать селективные р-блокаторы в небольших дозах. Иногда перевод больного с пропранолола на другой препарат той же группы с селективным действием (например, метопролол) позволяет уменьшить выраженность побочных явлений.

Другим средством для лечения ЭТ является противосудорожный препарат примидон (гексамидин). Он может быть эффективен как в малых дозах — 50—250 мг/сут, так и в больших — 750—1000 мг/сут. Начальная доза должна быть небольшой — 12,5 — 25 мг/сут, а затем ее следует постепенно увеличи-

вать до достижения эффекта. Всю суточную дозу можно принимать однократно на ночь. Между степенью лечебного эффекта и концентрацией препарата в крови корреляции не обнаружено. Противодрожательное действие примидона проявляется уже при первом приеме. Побочные явления наблюдаются у 25 % больных и представлены тошнотой, рвотой, катаральными симптомами и атаксией. Хороший эффект терапии ЭТ сохраняется в течение длительного времени. Многие специалисты рекомендуют начинать лечение ЭТ с примидона, так как он обладает большей эффективностью, чем пропранолол. В случае неэффективности примидона его прием прекращают, однако если он вызывает хотя бы небольшое уменьшение тремора, то его прием можно продолжать, добавив при этом пропранолол. Препаратом выбора для ортостатического варианта ЭТ является клоназепам; могут быть эффективны также фенобарбитал, примидон и вальпроаты. Применявшиеся ранее бензодиазепины можно назначать только тем лицам, у которых дрожание значительно увеличивается при эмоциональных переживаниях. Имеются единичные примеры эффективности при ЭТ других препаратов, в число которых входят метазоламид, габапентин, теофиллин, нимодипин, клозапин.

Ботулотоксин при введении в вовлеченные в дрожание мышцы обеспечивает уменьшение амплитуды ЭТ. Эффект сохраняется в среднем 10 нед. Частым побочным эффектом, ограничивающим использование ботулотоксина, является слабость мышц, в которые введен препарат. Более успешно можно использовать ботулотоксин при выраженном ЭТ головы или голоса, хотя возможно развитие дисфонии в качестве побочного явления.

15.6. Дистония

Дистония — двигательное расстройство, характеризующееся патологическими позами и насильственными (чаще вращательными) движениями в той или иной части тела. Термин "дистония" , согласно общепринятым представлениям, является в настоящее время наиболее предпочтительным и применим для обозначения любого дистонического синдрома.

Согласно эпидемиологическим исследованиям, распространенность дистонии составляет примерно 3,4 на 100 000 населения для генерализованной формы и 30 на 100 000 — для фокальных форм.

Каждый дистонический синдром принято классифицировать по трем отдельным категориям возрасту: начала болезни, распределению (локализации) и этиологии.

Классификация дистонии по особенностям ее распределения предусматривает пять возможных вариантов: 1) фокальная; 2) сегментарная; 3) мультифокальная; 4) генерализованная; 5) гемидистония. Распределение дистонии отражает в определенном смысле тяжесть заболевания и, кроме того, имеет значение для планирования стратегии лечения.

Фокальная дистония — это дистония, наблюдаемая в какой-либо одной части тела. Известно 6 относительно самостоятельных форм фокальной дистонии: блефароспазм, оромандибулярная дистония (краниальная дистония), спастическая кривошея (цервикальная дистония), писчий спазм (брахиальная дистония), спастическая дисфония (ларингеальная дистония), дистония стопы (круральная дистония).

Сегментарная дистония — синдром, наблюдаемый в двух рядом расположенных (смежных) областях тела (блефароспазм и оромандибулярная дистония, тортиколлис и торсионный спазм мышц плеча, тортипельвис и круральная дистония и т. п.)

Мультифокальная дистония отражает такое распределение дистонических синдромов, когда они наблюдаются в двух и более областях тела, не смежных друг другу (например, блефароспазм и дистония стопы, оромандибулярная дистония и писчий спазм и т. п.).

Гемидистония — синдром, складывающийся из брахиальной и круральной дистонии на одной половине тела (редко вовлекается и одноименная половина лица). Гемидистония — важный в практическом отношении знак, так как она всегда имеет симптоматическую (вторичную) природу и указывает на первичное органическое поражение контралатерального полушария.

Генерализованная дистония — термин, применяемый для обозначения дистонии в мышцах туловища, конечностей и лица. Лишь к этой форме дистонии применимы термины "торсионная" и "деформирующая мышечная дистония".

Фокальная дистония может быть либо самостоятельным синдромом, когда на всех этапах болезни к нему не присоединяются никакие другие дистонические синдромы, либо первым проявлением генерализованной дистонии. Связь между фокальными и генерализованными формами дистонии опосредована возрастом: чем в более старшем возрасте дебютирует дистония, тем менее вероятна ее последующая генерализация. Например, появление спастической кривошеи у ребенка всегда предвещает формирование генерализованной торсионной дистонии. В отличие от этого спастическая кривошея в зрелом возрасте, как правило, не развивается в генерализованную дистонию.

Этиология. Этиологическая классификация дистонии включает четыре раздела: первичная дистония, "дистония-плюс", вторичная дистония и гередодегенеративные формы дистонии.

Первичная дистония. Сюда относятся заболевания, при которых дистония является единственным неврологическим проявлением. Они подразделяются в свою очередь на спорадические и наследственные. Большинство форм первичной дистонии являются спорадическими, с началом в зрелом возрасте, причем большинство из них фокальные или сегментарные.

Наследственные формы первичной дистонии включают прежде всего наследственную дистонию (DYT1), при которой анормальный ген локализован на хромосоме 9q34.1. Этот вариант наследственной дистонии был описан Оппенгеймом в 1911 г. Она наследуется по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью. Описано еше несколько генетических вариантов первичной дистонии (цервикальная и другие формы фокальной дистонии с началом в зрелом возрасте), отличающихся локализацией хромосомной и генной аномалии.

При первичных формах дистонии в мозге больных не находят патоморфологических изменений и связывают ее патогенез с нейрохимическими и нейрофизиологическими нарушениями в основном на уровне стволово-подкорковых образований.

Дистония-плюс. Выделение этой подгруппы мотивировано тем, что существует группа заболеваний, отличающихся как от первичной дистонии, так и от гередодегенеративных форм дистонии. Как и первичная дистония, дистония-плюс имеет в своей основе нейрохимические нарушения и не сопровождается структурными изменениями в мозге. Но если первичная дистония проявляется "чистой" дистонией, то дистония-плюс, кроме дистонического синдрома, включает другие неврологические синдромы. Речь идет о двух вариантах дистонии-плюс: дистония с паркинсонизмом и дистония с миоклонусом. Дистония с паркинсонизмом включает несколько

наследственных заболеваний, среди которых основной формой является так называемая ДОФА-чувствительная дистония, объединяющая несколько отдельных генетических вариантов (DYT5, недостаточность тирозингидроксилазы, недостаточность биоптерина, дистония, чувствительная к агонистам дофамина). Второй вариант дистонии-плюс назван «миоклонической дистонией» или наследственной дистонией с молниеносными «мышечными подергиваниями», чувствительной к алкоголю. Предложено также название "дистония-миоклонус". Ее ген не картирован. Болезнь впервые описана С. Н. Давиденковым в 1926 г.

Вторичная дистония развивается главным образом в результате воздействия внешнесредовых факторов, которые вызывают повреждение мозговой ткани. В последние годы показано, что повреждения спинного мозга и периферических нервов (часто субклинические) также могут способствовать развитию дистонии. Круг заболеваний, способных приводить к дистонии широк: перинатальные поражения ЦНС, энцефалиты, черепно-мозговая травма, понтинный миелинолиз, антифосфолипидный синдром, другие сосудистые заболевания мозга, опухоль мозга, рассеянный склероз, побочные эффекты некоторых препаратов (чаще всего леводопа), интоксикации и др. Многие случаи вторичной дистонии клинически проявляются как сочетания дистонии с другими неврологическими синдромами.

Дистония при нейродегенеративных заболеваниях. Так как многие из этих нейродегенераций обусловлены генетическими нарушениями, то к этой категории заболеваний применим термин «гередодегенерации». Но некоторые заболевания, причисленные к этой группе, имеют неизвестную этиологию, и пока роль генетических факторов в их генезе остается неясной. При этих заболеваниях дистония может выступать в качестве ведущего проявления, но обычно сочетается с другими неврологическими синдромами, особенно с паркинсонизмом.

Гередодегенеративные заболевания, сопровождаемые дистонией.

Х-сцепленные рецессивные заболевания:

- Lubag (Х-сцепленная дистония-паркинсонизм), ген DYT3);
- болезнь Пелицеуса—Мерцбахера.

Аутосомно-доминантные заболевания:

- дистония-паркинсонизм с быстрым началом;
- ювенильный паркинсонизм (при наличии дистонии);
- болезнь Гентингтона;
- болезнь Мачадо—Джозефа;
- дентаторубропаллидольюисова атрофия;
- другие спиноцеребеллярные дегенерации.

Аутосомно-рецессивные заболевания:

- болезнь Вильсона—Коновалова;
- болезнь Нимана—Пика;
- GM1-ганглиозидоз;
- GM2-ганглиозидоз;
- метахроматическая лейкодистрофия;
- болезнь Леша—Нихена;
- гомоцистинурия;
- глутаровая ацидемия;
- недостаточность триозефосфатизомеразы;
- метилмалоновая ацидурия;
- болезнь Хартнупа;
- атаксия-телеангиэктазия;
- болезнь Галлервордена—Шпатца;

- ювенильный цероидный липофусциноз;
- нейроакантоцитоз;
- болезнь внутриядерных включений гиалина;
- наследственная спастическая параплегия с дистонией.

Вероятно аутосомно-рецессивные заболевания:

- семейная кальцификация базальных ганглиев;
- прогрессирующая паллидарная дегенерация;
- болезнь Ретта.

Митохондриальные болезни:

- болезнь Ли;
- болезнь Лебера;
- другие митохондриальные энцефалопатии.

Синдромы, связанные с паркинсонизмом:

- болезнь Паркинсона;
- прогрессирующий супрануклеарный паралич;
- множественная системная атрофия;
- кортико-базальная дегенерация.

Синдромальный диагноз дистонии иногда требует дифференциального диагноза с так называемой псевдодистонией. Термин "псевдодистония" включает состояния, которые могут напоминать дистонию (чаще всего в связи с наличием патологических поз) , но не относятся к истинной дистонии: синдром Сандифера (обусловлен гастроэзофагальным рефлюксом), иногда синдром Исаакса, некоторые ортопедические заболевания, редко — эпилептические припадки. Сюда же можно отнести и психогенную дистонию.

Патогенез. Дистония не имеет каких-либо специфических патоморфологических, биохимических, электрофизиологических и других диагностических маркеров, за исключением некоторых наследственных форм, при которых картирован соответствующий ген. В основе дистонических синдромов лежат, по-видимому, нейрохимические и нейрофизиологические нарушения, приводящие к формированию достаточно стойких нейродинамических изменений. Предполагается нарушение афферентного синтеза движений с расстройством программирования и контр'оля за движениями. Как правило, обнаруживают признаки повышенной активности интернейронов ствола и спинного мозга, связанной с избыточным афферентным потоком и недостаточностью ингибиторных процессов на всех основных уровнях нервной системы, нарушение реципрокного ингибирования мотонейронов, одновременную активацию мышц-антагонистов. Обнаруженные изменения связывают с недостаточными тормозными ГАМК-ергическими и избыточными холинергическими механизмами в некоторых структурах мозга (ствол головного мозга, таламус, скорлупа, премоторная кора и др.).

15.6.1. Первичная дистония

15.6.1.1. Генерализованная торсионная дистония

Генерализованная торсионная дистония (идиопатическая дистония) обычно начинается с так называемой дистонии действия, когда страдают не столько отдельные мышцы, сколько действие: письмо, ходьба и т. п. Обычно болезнь начинается у детей в возрасте от 6 до 9 лет, чаще со стопы, проявляясь нарушением походки. Другие действия, осуществляемые теми же мышцами, поначалу протекают нормально. Далее дистония посте-

пенно распространяется на проксимальные отделы ног, мышцы туловища, рук и краниальной области, превращаясь в генерализованную дистонию примерно через год от начала заболевания. Для генерализованной дистонии характерно преимущественное вовлечение антигравитарных мышц (разгибателей), что приводит к типичному гиперлордозу (поза павлина). Возможны и другие патологические позы, которым также свойственна характерная динамичность: в положении лежа (когда выключается активная постуральная регуляция) гиперкинез уменьшается или прекращается полностью.

Характеризуя динамичность дистонии, следует отметить феномен так называемой суточной флюктуации: выраженность дистонии уменьшается после ночного сна. Этот феномен можно наблюдать при разных формах дистонии, но особенно он выражен у больных блефароспазмом, оромандибулярной дистонией и ДОФА-чувствительной дистонией.

Для многих форм фокальной дистонии (особенно краниальной) весьма характерен купирующий эффект алкоголя (и некоторых наркотиков, в частности марихуаны), что нередко приобретает определенное диагностическое значение.

Выраженность дистонического синдрома часто зависит от эмоционального состояния пациента. Можно добиться преходящего регресса (частичного или полного) дистонического синдрома в процессе гипнотического внушения или амитал-натриевого растормаживания.

Другим достаточно ярким проявлением динамичности дистонии является феномен корригирующих жестов. Наиболее демонстративны корригирующие жесты при спастической кривошее (в меньшей степени — при блефароспазме и других дистонических синдромах), когда простое дотрагивание до своей щеки или подбородка приводит к самопроизвольному восстановлению нормального положения головы: кривошея становится менее выраженной или вовсе незаметной.

Наконец, динамичность дистонии наиболее впечатляюще выглядит при наличии феномена парадоксальных кинезий. Дистонические парадоксальные кинезии — всегда результат смены действия, изменения позы или локомоторного стереотипа. Например, тяжелая дистония стопы исчезает, когда больной катается на коньках или садится на велосипед; блефароспазм прекращается, когда пациент курит, сосет конфету, грызет семечки, разговаривает, смеется или плачет. Другие больные не могут говорить, но способны петь, или не в состоянии ходить, но легко бегают, танцуют, делают гимнастические упражнения и т. д. Таким образом, одни и те же мышцы в зависимости от постуральной программы, которую они обеспечивают, могут либо функционировать нормально, либо формируют дистонический спазм. Эта зависимость от позы также может иметь диагностическое значение: в неясных случаях, предлагая больному принимать самые необычные позы, можно стертые симптомы превратить в весьма очевидные, атипичные — в характерные.

При цервикальной дистонии возможно еще одно, непривычное для невролога, проявление динамичности. Речь идет о феномене инверсии ротации головы, когда длительно существующая кривошея меняет направление ротации на прямо противоположное.

Для дистонии характерно не только синдромальное многообразие вообще, но даже у одного и того же больного (чаще в дебюте генерализованной дистонии) можно наблюдать полную и иногда неоднократную смену самых разных дистонических синдромов. Например, дистония в стопе необратимо сменяется спастической кривошеей и т. д. Завершая характеристику

динамичности дистонии, следует напомнить, что больной, как правило, активно не рассказывает о вышеупомянутых проявлениях динамичности, и требуется соответствующий опрос со стороны врача, что повышает шансы адекватной клинической диагностики дистонии. Все другие, внешне похожие или напоминающие дистонию неврологические синдромы (например, недистонический блефароспазм, вертеброгенная или миогенная кривошея, многие психогенные синдромы и т. д.) не обладают такой динамичностью. Следовательно, клиническое распознавание последней может иметь принципиальное значение в процессе диагностики дистонии.

Основная часть пациентов с дистонией (особенно старшего возраста), встречающаяся в неврологической практике, представлена больными с фокальными формами дистонии идиопатического характера. Речь идет о спастической кривошее, блефароспазме, оромандибулярной дистонии, писчем спазме, спастической дисфонии и дистонии стопы.

15.6.1.2. Спастическая кривошея (цервикальная дистония)

Основная жалоба больных спастической кривошеей — затруднение произвольных движений в мышцах шеи и вынужденное положение головы. Большинство случаев спастической кривошеи являются идиопатическими. Женщины заболевают чаще мужчин (2:1). Наибольшая заболеваемость приходится на возраст от 25 до 60 лет (средний возраст — около 40 лет). Обычно цервикальная дистония проявляется двумя основными синдромами: патологическим положением головы и насильственными движениями в мышцах шеи. Первый синдром без труда определяется визуально. Иногда может пригодиться фотопортрет больного, сделанный до заболевания. Вращательный компонент лучше всего оценивать по подбородку, так как незначительное его смещение от средней линии обнаруживается достаточно легко. Визуально оценивается состояние кивательных мышц. Даже при отсутствии ротации головы пораженная мышца выглядит более рельефно. Пальпация кивательных и других мышц шеи осуществляется в покое, при поворотах головы , а также при ее разгибании, что обычно позволяет обнаружить асимметрию их тонуса и гипертрофию.

Наиболее типичным элементом кривошеи является ротация головы (тортиколлис), обусловленная односторонним гипертонусом кивательной мышцы. По мере прогрессирования заболевания в патологический процесс вовлекаются все новые и новые мышцы, что неизбежно сопровождается изменением положения головы не только в одной, но и в двух и, наконец, в трех плоскостях. Обычно дистонический спазм в каких-то мышцах преобладает, что приводит к формированию более или менее фиксированной патологической позы в одном из следующих вариантов тортиколлис, латероколлис (наклон головы к плечу), антероколлис и ретроколлис. Очень редко дистонический спазм выражен одинаково в правой и левой половинах шеи, и тогда она фиксируется в средней позиции (кривошея без кривошеи), больной при этом поворачивает голову за счет мышц грудного отдела позвоночника Основные мышцы, обеспечивающие патологическую позу головы, как правило, удается пропальпировать.

Кроме патологической позы головы, не менее важной характеристикой цервикальной дистонии являются патологические движения, которые бывают двух типов: в виде медленных движений головы при тонической форме, когда фазический компонент движения минимально выражен или даже отсутствует (запертая голова, вколоченная голова); в виде клонической

формы, которая встречается реже и характеризуется четко выраженным фазическим компонентом в виде подергиваний головы в сторону, напоминающих миоклонус. Чаше имеет место смешанная форма с преобладанием одного из этих компонентов (тонико-клоническая либо клонико-тоническая кривошея). Стойкий ритмический гиперкинез в мышцах шеи с девиацией головы говорит о комбинации дистонии и тремора, что нередко можно наблюдать и при других формах дистонии.

Помимо тремора (эссенциального и дистонического) цервикальная дистония нередко сопровождается другими дистоническими синдромами внешейной локализации (краниальная дистония, спастическая дисфония, писчий спазм, дистония стопы, варианты аксиальной дистонии) и (реже) миоклоническими подергиваниями.

В большинстве случаев цервикальная дистония имеет характерное течение в виде подострого или постепенного (в течение нескольких недель или месяцев) развития болезни. От 10 до 25 % больных сообщают о ремиссиях, чаще наступающих в первые годы болезни. В дальнейшем наблюдается стационарное течение, возможны волнообразные колебания выраженности основных симптомов. Выраженные тонические спазмы сопровождаются болевыми ощущениями, и иногда они способствуют пролапсу диска, подвывиху позвонков, развитию компрессионной радикулопатии или миелопатии.

Дифференциальный диагноз идиопатической цервикальной дистонии с вторичной (симптоматической) дистонией обычно не вызывает затруднений. Необходимо исключать дебют генерализованной торсионной дистонии (у детей), болезнь Вильсона—Коновалова, острую краниальную дистонию (т. е. раннюю дискинезию в ответ на введение нейролептиков), позднюю дистонию. Иногда требуется дифференциальный диагноз с психогенной кривошеей, компенсаторной кривошеей при парезе отводящего нерва или при нистагме. В дебюте заболевания нередко дифференцируют спастическую кривошею с эссенциальным тремором и недистоническими формами кривошеи, в том числе с вертеброгенной или миогенной кривошеей, а также с синдромом Сандифера у детей.

15.6.1.3. Краниальная дистония

В качестве синонимов употребляют также следующие обозначения: лицевой параспазм, синдром Межа, синдром блефароспазма и оромандибулярной дистонии, синдром Брейгеля (названный в честь известного нидерландского художника Питера Брейгеля старшего, написавшего портрет больного, страдавшего краниальной дистонией). Краниальная дистония — гиперкинез, в который вовлекается либо круговая мышца глаз (блефароспазм), либо круговая мышца рта (оромандибулярная дистония) или имеется сочетание того и другого. Исключительно редко он выходит за пределы лица, вовлекая мышцы рук и даже ног. Женщины заболевают в 3 раза чаще мужчин.

Как правило, болезнь начинается с блефароспазма, и в таких случаях речь идет о фокальной дистонии с синдромом блефароспазма. Обычно спустя несколько лет присоединяется дистония мышц рта. Последнюю называют оромандибулярной дистонией, а весь синдром обозначают как сегментарную дистонию с блефароспазмом и оромандибулярной дистонией. Однако промежуток времени между появлением блефароспазма и началом оромандибулярной дистонии иногда охватывает много лет (до 20 лет и бо-

лее), поэтому многие больные просто не доживают до генерализованной стадии параспазма. В связи с этим синдром блефароспазма правомерно рассматривать и как стадию, и как форму лицевого параспазма. При этом изолированный блефароспазм иногда называют также эссенциальным блефароспазмом.

Гораздо реже болезнь начинается с нижней половины лица ("нижний синдром Брейгеля"). Как правило, при таком варианте дебюта синдрома Брейгеля в дальнейшем не происходит генерализации дистонии по лицу, т. е. оромандибулярной дистонии не присоединяется блефароспазм, и на всех последующих этапах болезни этот синдром остается фокальным.

Лицевой параспазм возникает, как правило, в зрелом возрасте, чаще всего на 5—6-й декаде жизни. Исключительно редко заболевание появляется в детском возрасте. В типичных случаях болезнь начинается с несколько учащенного моргания, которое постепенно учащается с последующим появлением тонических спазмов круговой мышцы глаза с зажмуриванием (блефароспазм). В начале болезни примерно в 20 % случаев блефароспазм бывает односторонним или асимметричным. Исключительно редко блефароспазм остается стойко односторонним при многолетнем наблюдении. В последнем случае актуальным становится дифференциальный диагноз синдрома Брейгеля и гемифациального спазма. Двигательные проявления самого блефароспазма при этих заболеваниях разные, но более надежным и простым приемом в дифференциальном диагнозе является анализ динамичности гиперкинеза.

Исподволь начавшись, лицевой параспазм в дальнейшем очень медленно, в течение 2—3 лет, прогрессирует, после чего приобретает стационарное течение. Изредка, примерно у 10 % пациентов, возможны не очень длительные ремиссии.

Выраженный блефароспазм проявляется крайне интенсивным зажмуриванием и может сопровождаться гиперемией лица, диспноэ, натуживанием и движениями рук, свидетельствующими о безуспешных попытках пациента преодолеть блефароспазм. Для блефароспазма характерны корригирующие жесты (особенно на ранних стадиях болезни) и парадоксальные кинезии, отличающиеся большим разнообразием. Чаще блефароспазм прекращается во время какой-либо оральной активности (курение, сосание конфеты, употребление семечек, экспрессивная речь и т. д.), эмоциональной активации (например, во время посещения врача), после ночного сна, приема алкоголя, в темноте, при закрывании одного глаза и особенно при закрывании обоих глаз.

Блефароспазм обладает выраженным стрессогенным эффектом и при прогрессировании заболевания вызывает серьезную дезадаптацию в связи с невозможностью пользоваться в обыденной жизни своим зрением. Две трети больных с тяжелой степенью блефароспазма становятся "функционально" слепыми, так как не могут пользоваться функцией зрения, которое само по себе сохранно.

Как и все другие дистонические гиперкинезы, блефароспазм зависит от особенностей постуральной иннервации: практически всегда можно найти такие положения глазных яблок, в которых блефароспазм прекращается. Обычно он уменьшается или полностью исчезает при крайних отведениях глазных яблок во время следящих движений. Больные отмечают облегчение при полуопущенных веках (письмо, стирка, вязание, общение и передвижение с полуопущенными глазами). Гиперкинез нередко уменьшается в положении сидя и, как правило, затихает в положении лежа, что типично в той или иной степени для всех форм дистонии. Наибольшее провоци-

рующее воздействие на блефароспазм оказывает естественное солнечное освещение вне помещения.

15.6.1.4. Оромандибулярная дистония

Заболевание характеризуется вовлечением в гиперкинез не только мышц орального полюса, но и мышц языка, диафрагмы рта, щек, жевательных, шейных и даже дыхательных мышц; возможны короткие эпизоды диспноэ, синхронные с блефароспазмом. Вовлечение шейной мускулатуры может сопровождаться проявлениями кривошеи. Кроме того, целый ряд движений в лице и даже в туловище и конечностях у таких больных не имеет патологического характера; они полностью произвольны и отражают активные попытки больного противодействовать мышечным спазмам.

Оромандибулярная дистония отличается разнообразием своих проявлений. В типичных случаях она приобретает вид одного из трех хорошо известных вариантов: 1) спазм мышц, закрывающих рот и сжимающих челюсти (дистонический тризм); 2) спазм мышц, открывающих рот (классический вариант), когда больной испытывает постоянное насильственное открывание рта; 3) постоянный тризм с боковыми толчкообразными движениями нижней челюсти, бруксизмом и даже гипертрофией жевательных мышц. Нижний вариант синдрома Брейгеля нередко сопровождается затруднениями глотания, жевания и артикуляции (спастическая дисфония и дисфагия).

При синдроме Брейгеля типичные дистонические феномены развиваются в других участках тела (за пределами лица) у 30—80 % больных. Часто встречаются, например, писчий спазм, другие дистонические синдромы в мышцах рук и (реже) стоп, а также антеро-, ретро- или тортиколлис, дистония гортани и глотки. Эти дистонические синдромы часто носят субклинический характер или уступают по тяжести проявлений лицевому параспазму и нередко выявляются лишь при специальном углубленном смотре либо обнаруживаются в анамнезе.

С блефароспазмом может сочетаться эссенциальный тремор, который встречается среди этих больных чаще, чем в остальной популяции.

Для пациентов с блефароспазмом характерны эмоциональные расстройства. Примерно у 18 % больных та или иная психопатология (чаще депрессия) обнаруживается еще до дебюта блефароспазма и характеризует преморбидное состояние психической сферы у этой категории больных. Хроническое течение выраженного блефароспазма часто дезадаптирует пациентов , приводя к формированию реактивных тревожных и депрессивно-ипохондрических расстройств.

Блефароспазм с описанной выше клинической картиной, появившись у больного зрелого возраста, и при отсутствии другой неврологической симптоматики, как правило, свидетельствует о его первичном характере. Так называемый симптоматический блефароспазм, описанный при сосудистых (чаще), а также воспалительных, травматических и других заболеваниях, встречается несравненно реже и легко распознается по сопутствующей неврологической симптоматике. Самой частой формой блефароспазма (изолированного или в сочетании с оромандибулярной дистонией), с которой следует дифференцировать синдром Брейгеля в первую очередь, является нейролептический блефароспазм. Описан даже нейролептический синдром Брейгеля, полностью воспроизводящий клиническую картину идиопатического лицевого параспазма. Предложена фармакологическая

нагрузка для дифференциации этих внешне идентичных состояний: введение физостигмина усиливает проявления идиопатического синдрома Брейгеля и уменьшает выраженность нейролептического синдрома. Блефароспазм в картине острого нейролептического синдрома редко вызывает диагностические затруднения, так как обычно сопровождается другими лицевыми и нелицевыми дистоническими синдромами и быстро проходит при отмене нейролептика.

Нередко встречаются пациенты с дистоническим блефароспазмом, требующим проведения дифференциального диагноза с заболеванием глаз (кератит, конъюнктивит), миастенией (больные блефароспазмом часто формулируют свои основные жалобы как опускание век), психогенным блефароспазмом, лицевыми миокимиями. Редко блефароспазм приходится дифференцировать с тетанией, постпаралитической контрактурой, идиопатическими тиками, гемифациальным спазмом и синдромом "апраксии открывания глаз". В основе последнего синдрома лежит недостаточная активация m. levator palpebrae. этот феномен иногда обозначают как "апраксия поднимания век", "акинетический блефароспазм", "непроизвольное торможение m. levator palpebrae", "замерзание век" и т. п. Апраксия открывания глаз обычно сопровождается жалобами на опускание век и клинически выглядит как невозможность произвольного открывания глаз. Апраксия открывания глаз может сопровождать блефароспазм и наблюдается примерно у 25 % пациентов с блефароспазмом; она описана также при других экстрапирамидных заболеваниях, (болезнь Паркинсона, хорея Гентингтона, болезнь Шая—Дрейджера, прогрессирующий надъядерный паралич).

15.6.1.5. Писчий спазм

Писчий спазм среди прочих своих аналогов (спазм пианиста, телеграфиста, гитариста и т. д.) является самой распространенной формой фокальной дистонии в дистальных отделах руки и проявляется типичной дистонией действия, т. е. дистонией, поражающей строго специфический вид манипуляций — письмо. По мере прогрессирования заболевания появляются аналогичные затруднения и при других действиях руками.

Болезнь начинается постепенно на 2—4-й декаде жизни. Поначалу больной ощущает затруднения только при письме — процесс писания замедляется, буквы становятся более крупными (мегалография), появляются неровности, а затем зигзаги и колебания в очертаниях букв, свидетельствующие о подергиваниях и дрожании пальцев.

Субъективно пациент чувствует напряжение и скованность в мышцах кисти, особенно заметные в начале письма. Нередко больной не может начать письмо, хотя видимых мышечных спазмов или явных патологических поз может и не быть. Пытаясь преодолеть свои затруднения, больной начинает брать ручку или карандаш необычным способом, что сразу обращает на себя внимание и весьма типично для прогрессирующих вариантов болезни. Чаще всего пациент фиксирует ручку между II—III и даже между IV—V пальцами рук. Положение ручки иногда принимает очень необычный вид. Больной может зажимать ее в кулаке, наклоняясь к столу и напрягая все тело, возникает супинаторная или пронаторная установка кисти. В выраженных случаях письмо становится невозможным. Вместо письма появляются некоординированные, хаотические движения всей кисти, рука не движется вдоль строчки, а на бумаге вместо текста появляются каракули, в которых нет и намека на очертания каких-либо букв. Поначалу

больной находит специальные приемы, облегчающие процесс письма: подталкивает правую руку левой, подтягивает лист бумаги левой рукой (а правая рука при этом пишет как бы "на месте") и т. д. Парадоксальные кинезии проявляются в том, что больной начинает отрывать локоть от стола, писать стоя, менять положение кисти. Писание на стенной доске, как правило, не затруднено. Однако имеет место тенденция к постепенному расширению круга тех двигательных актов, выполнение которых становится затрудненным. При этом характерно, что наиболее трудным действием для больного на всех этапах болезни остается письмо. Многие пациенты начинают замечать, что им легче писать толстой ручкой. Еще Говерсом была подмечена одна особенность, свойственная некоторым больным писчим спазмом. По мере прогрессирования болезни ручка или карандаш начинают двигаться все более проксимально расположенными мышцами: сначала они двигаются главным образом пальцами, затем запястьем, потом мышцами предплечья и, наконец, проксимальными движениями руки.

Встречаются семейные случаи писчего спазма. В семьях этих пациентов нередки другие случаи писчего спазма, цервикальной дистонии, эссенциального тремора, болезни Паркинсона. Писчий спазм может иногда сочетаться с тремором или миоклонусом, а также с другими формами фокальных дистоний (тортиколлис, блефароспазм и т. д.). Писчий спазм может появиться и на другой руке. У детей он может быть первым признаком предстоящего прогрессирования и развития генерализованной торсионной дистонии. Он может также развиваться как дистонический синдром в картине других дегенеративных заболеваний нервной системы.

15.6.1.6. Дистония стопы

По аналогии с рукой в стопе встречаются дистонические феномены, связанные со специфическим действием (в данном случае с ходьбой), и дистонические синдромы, не имеющие такой связи. Первый синдром получил специальное название «дистонические реакции стопы» или «амбулаторный спазм стопы» (от лат. ambulare — ходить).

Амбулаторный спазм стопы в типичных случаях имеет характерные клинические проявления. Он развивается в зрелом возрасте и включает два основных элемента: подошвенное сгибание пальцев и подворачивание стопы внутрь (больной наступает на наружный край стопы), которые возникают только во время ходьбы. Эти нарушения развиваются постепенно и поначалу проявляются небольшим стягиванием мышц стопы, приводящим к прихрамыванию на одну ногу при ходьбе. В выраженных случаях сгибательные спазмы в пальцах стопы становятся настолько сильными, что приводят к травматизации мягких тканей концевых фаланг, которые постоянно упираются в подошву обуви. Это приводит к отеку, гиперемии, микрокровоизлияниям в ногтевое ложе и выраженной болезненности при ходьбе. Больной наступает на наружный край стопы, где формируется характерный натоптыш. Типично дистоническая динамика проявляется в том, что пациент без труда может идти спиной вперед, передвигаться фланговой походкой, имитировать ходьбу в положении лежа на спине (парадоксальные кинезии). При этом никаких дистонических поз не развивается. Некоторые больные способны нормально ходить на носках и на пятках и даже бегать, не испытывая никаких неудобств. После ночного сна и под влиянием алкоголя, а также во время танцев у некоторых больных амбулаторный спазм стопы не развивается или выражен незначительно. При попытке идти обычным шагом появляются указанные симптомы.

В начальных стадиях спазмы возникают не сразу, а спустя какой-то промежуток времени: больной должен пройти достаточно большое расстояние, чтобы почувствовать напряжение в мышцах. В стадии выраженных клинических проявлений уже с первых шагов возникают типичные постуральные нарушения в стопе. Боль усиливает дисбазию. Эти больные начинают ходить с палочкой, хромают и остерегаются длительных пеших прогулок. Амбулаторный спазм стопы является редкой формой идиопатической (первичной) дистонии зрелого возраста и иногда неплохо поддается лечению ДОФА-содержащими препаратами.

Менее типичная картина иногда развивается при вторичных вариантах — у больных с паркинсонизмом, при котором дистония стопы очень редко может быть одним из первых проявлений болезни Паркинсона, а чаще развивается как вариант лекарственной дискинезии. В частности, "дистония раннего утра" всегда проявляется в ногах, когда больной встал с постели, но еще не успел принять первую дозу леводопы.

Появление дистонии стопы в детском возрасте является одним из типичных первых симптомов генерализованной торсионной дистонии и может проявляться менее специфическими нарушениями в виде формирования pes equinus или equinovarus, либо подошвенным сгибанием стопы, когда она вытягивается, приобретая форму "стопы балерины". Возможны и другие дистонические феномены в стопе: переразгибание большого пальца (дистонический псевдосимптом Бабинского), ходьба с упором на большой палец и другие менее характерные расстройства (варианты "стриарной стопы"). Дистония в стопах весьма характерна для дебюта ДОФА-чувствительной дистонии. В далеко зашедших случаях могут формироваться стопные контрактуры. Дистонический синдром в стопе требует иногда проведения дифференциального диагноза с заболеваниями суставов, врожденными аномалиями, синдромом "болезненной ноги и движущихся пальцев", крампи, психогенными расстройствами движений и очень редко с паркинсонической ригидностью и даже пирамидным синдромом.

15.6.1.7. Спастическая дисфония

Спастическая дисфония (ларингеальная дисфония) обычно начинается у лиц зрелого возраста и поначалу имеет слабо выраженные проявления в виде неспецифичной для дистонии охриплости, что затрудняет правильную диагностику заболевания. Исподволь начавшись, спастическая дисфония в течение нескольких лет (2—4 года) медленно прогрессирует, после чего, достигнув максимума проявлений, приобретает относительно стационарное течение.

Степень выраженности дисфонии заметно уменьшается после ночного сна (особенно на первых этапах болезни), приема алкоголя, а также во время определенных действий, таких, например, как пение, смех, плач, во время сноговорения, декламации, шепота и т. д. В неврологическом статусе возможно появление других дистонических феноменов (одиночных, реже множественных) или тремора.

Дистонические нарушения при спастической дисфонии не ограничиваются гортанью, а распространяются на все звенья голосообразующей системы (артикуляционный аппарат, гортань, диафрагма). Для диагностики имеет значение и сам звуковой образ речи с характерными проявлениями: охриплостью, запинками и скачкообразными перепадами в ее громкости и четкости.

15.6.1.8. ДОФА-чувствительная дистония

Это самостоятельная форма наследственной первичной дистонии (болезнь Сегавы). Она характеризуется началом в 1-й декаде жизни, первыми симптомами в ногах, выраженной суточной флюктуацией симптомов (другое название болезни: дистония с выраженными суточными флюктуациями), наличием симптомов паркинсонизма и драматическим эффектом небольших доз леводопы. Суточные колебания симптомов иногда выражены настолько, что больной, нормально передвигаясь утром, днем уже не в состоянии ходить без посторонней помощи.

15.6.1.9. Миоклоническая дистония

Это наследственное заболевание, которое в настоящее время рекомендуют называть "наследственным синдромом миоклонуса-дистонии". Болезнь передается по аутосомно-доминантному типу наследования. Чаще всего генерализованный миоклонус является главным проявлением заболевания. Его описывают как "молниеносный" или "тикоподобный". Миоклонус проявляется на фоне отдельных дистонических феноменов (слабо выраженный тортиколлис, писчий спазм и т. д.). Высказано предположение, что эссенциальный множественный парамиоклонус Фридрейха и миоклоническая дистония являются одним и тем же заболеванием.

15.6.2. Вторичная дистония

Вторичные формы дистонии также напоминают своими клиническими проявлениями первичные формы. Они могут сопровождаться или не сопровождаться сопутствующей неврологической симптоматикой. Некоторые из них синдромологически весьма своеобразны и заслуживают упоминания: острая дистония, поздняя дистония и синдром падающей пизанской башни (см. "Лекарственные двигательные расстройства"), отставленная дистония, "периферическая" дистония, дистонические синдромы при паркинсонизме.

Отставленная (отсроченная) дистония проявляется на фоне непрогрессирующего резидуального повреждения мозга (перинатальная аноксия, травма, инфаркт мозга и т. п.), имеет длительный латентный период после такого повреждения (6 мес—15 лет и более) и может иметь прогрессирующее течение. Самыми частыми вариантами отставленной дистонии являются прогрессирующие дистонические синдромы у детей с ДЦП и после инсульта (у взрослых). При типичной картине развития отставленной дистонии (например, после инсульта), как правило, имеет место гемипарез с относительно хорошим обратным развитием неврологических симптомов. Через несколько месяцев после инсульта на фоне продолжающегося восстановления гемипареза начинает появляться дистонический синдром в паретичных конечностях, который медленно прогрессирует, как бы "вытесняя" гемипарез, и становится главным фактором, инвалидизирующим больного. Таким образом, развивается отставленная гемидистония на фоне остаточных явлений перенесенного инсульта.

Термином *"периферическая дистония"* иногда обозначают дистонические синдромы, которые по времени возникновения и локализации связаны с предшествующей периферической травмой или наличием какого-ли-

бо периферического очага "ирритации" (сосудистая мальформация, опухоль, операционная травма, синдром короткой ноги и т. д.). Замечено, что "периферический фактор" провоцирует дистонию при наличии той или иной предиспозиции (перинатальная патология, случаи дистонии в семейном анамнезе, применение нейролептиков и др.). Лечебное воздействие на упомянутые периферические факторы при некоторых дистонических синдромах может дать значительный терапевтический эффект.

Дистонические синдромы при паркинсонизме весьма разнообразны. В настоящее время их делят на две группы: 1 — дистонические синдромы, не связанные с лечением ДОФА-содержащими препаратами (предшествующие лечению); 2 — дистонические синдромы, связанные с лечением паркинсонизма (ятрогенные). Среди первых чаще всего встречается дистония стопы ("амбулаторный спазм стопы"). Во второй группе дистоний известны три их разновидности: 1 — "дистония на пике дозы" (дистония оп-периода, дистония периода "включения"); 2 — дистония "off-периода", дистония периода "выключения") в форме "дистоний конца дозы" и дистонии "раннего утра"; 3 — двухфазная дистония, т. е. дистония, появляющаяся в начале и в конце клинического улучшения паркинсонизма в ответ на отдельную дозу леводопы (см. "Болезнь Паркинсона").

Краткий перечень основных дистонических синдромов будет неполным, если не вспомнить *периодическую (пароксизмальную) дистонию,* которая описывается в настоящее время под рубрикой "пароксизмальные дискинезии" и встречается в виде как наследственных, так и спорадических форм. Пароксизмальные дискинезии протекают в виде приступов разнообразных дискинезий, основным (самым часто встречающимся) типом которых является дистония. Пароксизмальные дискинезии подразделяют на четыре большие группы: пароксизмальная кинезиогенная дискинезия, пароксизмальная некинезиогенная дискинезия, пароксизмальная дискинезия, вызванная длительной физической нагрузкой, и пароксизмальная гипногенная дискинезия. Приступы проявляются кратковременными насильственными движениями и дистоническими позами без нарушения сознания.

15.6.3. Лечение дистонии

Терапия дистоний в целом является трудно решаемой проблемой, хотя определенный успех в этой области несомненно наметился. Известны две группы дистоний, при которых найдены препараты выбора. Речь идет о "дистонии, чувствительной к леводопе" (ДОФА-чувствительная дистония), и дистонии пароксизмального типа, где с неплохим результатом используются противосудорожные препараты: клоназепам, финлепсин, дифенин (реже другие антиконвульсанты).

Высокие дозы антихолинергических препаратов (в среднем 30—40 мг тригексифенидила в день, т. е. 6—7 таблеток паркопана по 5 мг) приводят к улучшению примерно у 70 % больных, особенно в первые годы от начала болезни. Баклофен (до 60—75 мг в день) часто применяется в комбинации с холинолитиками. Существуют формы дистоний, поддающиеся лечению агонистами дофаминовых рецепторов (лизурид, мирапекс и др.). Амитриптилин в ряде случаев оказывает терапевтический эффект, по-видимому, в связи с наличием у него выраженных холинолитических свойств (противопоказан при глаукоме, аденоме простаты, аритмиях сердца, деменциях). При наличии депрессии показаны и другие антидепрессанты. Подавляющее большинство больных хорошо переносят

бензодиазепины (особенно клоназепам) и другие препараты с ГАМК-ергическими свойствами (депакин, конвулекс и их аналоги) в обычных среднесуточных дозировках. Нейролетики в настоящее время при дистонии применяются редко.

Наиболее эффективным способом лечения фокальных дистоний считается терапия ботулотоксином. Последний либо устраняет дистонический синдром, либо уменьшает степень его выраженности, улучшая социальную адаптацию и качество жизни этих больных. Используют американский (Ботокс) и европейский (Диспорт) препараты.

Хирургическое лечение применяется у больных, резистентных к лекарственной терапии, на мышечном (миоэктомия), невральном (редко), корешковом и церебральном (таламотомия, билатеральная паллидотомия и др.) уровнях.

Физиотерапия, ортопедическая коррекция, психотерапия, социальная поддержка входят в перечень реабилитационных мероприятий при дистониях.

15.7. Хорея

Хорея (греч. choreia — пляска) характеризуется непроизвольными быстрыми беспорядочными, отрывистыми, нерегулярными движениями, различными по амплитуде и интенсивности — от сходных с нормальными жестами и мимическими движениями до непрерывных, резких, энергичных размахов. а также вокализациями. В гиперкинезе могут участвовать мышцы лица, глотки, гортани, туловища, конечностей. В отличие от других гиперкинезов для хореи наиболее характерным является вовлечение мышц лица, мышечная гипотония и невозможность длительного произвольного удержания определенной позы. Иногда пациенты не замечают имеющийся гиперкинез.

Среди первичных наследственных форм хореи выделяют хорею Гентингтона, наследственную непрогрессирующую хорею с ранним началом (эссенциальная хорея) и хроническую хорею с поздним началом (сенильная хорея). Кроме того, хореический компонент часто присутствует при многих наследственных синдромах — Леша—Нихена, гепатоцеребральной дистрофии, пароксизмальном хореоатетозе и др. Вторичные формы хореи вызывают вирусные и бактериальные инфекции, сосудистые и травматические поражения мозга, дизиммунные, метаболические, лекарственные и токсические воздействия. По распределению гиперкинеза выделяют генерализованную хорею и гемихорею.

15.7.1. Болезнь Гентингтона

Болезнь Гентингтона (БГ) — наследственное дегенеративное заболевание ЦНС, проявляющееся прогрессирующей хореей, другими экстрапирамидными синдромами, психическими расстройствами. Описано американским психиатром Гентингтоном в 1872 г. Хорея является не единственным и даже не обязательным проявлением заболевания, поэтому термин "болезнь Гентингтона" предпочтительнее, чем традиционный термин "хорея Гентингтона". Это заболевание встречается с частотой от 2 до 10 случаев на 100 000 населения. Первые симптомы заболевания обычно появляются

в возрасте 30—50 лет. В редких случаях оно может развиться в детском или старческом возрасте. Мужчины болеют несколько чаще, чем женщины.

Этиология. БГ (хроническая прогрессирующая хорея) относится к наследственным заболеваниям с доминантным типом наследования и с почти полной пенетрантностью мутантного гена. Новые мутации встречаются крайне редко, поэтому отсутствие положительного семейного анамнеза свидетельствует либо в пользу другого диагноза, либо о том, что данные родословной неверны или неполны. Генетический дефект при БГ локализуется на коротком плече хромосомы *4* (локус 4р16.3) и состоит в увеличении количества повторов ("экспансии") тринуклеотидного фрагмента цитидин-аденин-гуанидин (ЦАГ) в зоне ДНК, кодирующей белок гентингтин. У здоровых людей число повторений тринуклеотида ЦАГ не превышает 33, при БГ — от 38 до 121. Чем больше количество повторов тринуклеотида, тем раньше дебютирует заболевание (феномен "антиципации"). Темпы развития двигательных и психических расстройств не зависят от числа тринуклеотидных повторов.

Патоморфология и патогенез. Изменения, обнаруживаемые при хорее Гентингтона, носят диффузный характер. Объем и масса мозга уменьшены. Желудочки мозга расширены, особенно в области передних рогов боковых желудочков, за счет атрофии мозгового вещества. Наиболее грубые изменения отмечаются в хвостатом и чечевицеобразных ядрах и касаются в основном мелких клеток. Количество их уменьшается, в оставшихся обнаруживаются дегенеративные изменения. Изменению подвергаются также и крупные клетки этих образований, а также клеточные элементы бледного шара. Вместе с тем обнаруживается интенсивная пролиферация глиальных элементов. Грубые дегенеративные изменения имеются также в коре мозга.

К настоящему времени известно, что патологически измененный белок гентингтин содержит фрагмент с повторяющейся аминокислотой глютамином. Количество повторов более 38, в соответствии с повторами тринуклеотида ЦАГ на хромосоме *4.* Механизмы, по которым гентингтин или связанные с ним белки приводят к дегенерации популяции определенных нейронов, неизвестны. Предполагается, что в первую очередь гибнут ГАМК-ергические стриарные нейроны, несущие дофаминовые D_2-рецепторы и дающие начало "непрямому" стриатопаллидарному пути. Возникающее в результате растормаживание наружного сегмента бледного шара приводит в конечном итоге к активизации таламокортикальных путей и развитию хореи.

Дегенеративный процесс приводит к нарушению баланса ГАМК-ергической и дофаминергической систем с преобладанием последней. Подтверждением этому является резкое усиление гиперкинезов после приема леводопы. В дальнейшем происходит дегенерация и другого типа стриарных ГАМК-ергической и дофаминергической систем с преобладанием последней. Подтверждением этому является резкое усиление гиперкинезов после приема леводопы. В дальнейшем происходит дегенерация и другого типа стриарных ГАМК-ергических нейронов, несущих D_1-рецепторов и дающих начало "прямому" стриопаллидарному пути. Следствием этого является растормаживание внутреннего сегмента бледного шара и ретикулярной части черной субстанции, что ведет к снижению таламокортикальной активации и объясняет закономерную эволюцию экстрапирамидного синдрома — от типичной хореи к хореодистоническому гиперкинезу и далее к акинетико-ригидному синдрому, который обычно преобладает на поздней стадии заболевания. Иногда акинетико-ригидный синдром доминирует в клинической картине с самого начала заболевания (форма Вестфаля), — в

подобных случаях развивается более агрессивный дегенеративный процесс, одновременно вовлекающий оба типа стриарных нейронов. Выявлено также снижение активности фермента холин-ацетилтрансферазы в базальных ганглиях, что может сопровождаться недостаточностью холинергических систем. Кроме того, обнаружено повышение концентрации МАО-В, которое сопровождается увеличением уровня гомованилиновой кислоты в коре большого мозга. Предполагают, что указанные выше особенности ферментативного обмена лежат в основе тех интеллектуальных нарушений, которые свойственны этой нозологической форме.

Клиника. Основными симптомами заболевания являются хореические гиперкинезы и постепенно нарастающая деменция. Непроизвольные движения развиваются исподволь, обычно задолго до возникновения явных психических нарушений. У больные возникают непроизвольные гримасы, усиленная жестикуляция, пошатывание при ходьбе. Двигательная гиперактивность проявляется также в неспособности длительно поддерживать определенную позу, например, больные не могут удерживать сжатый кулак или высунутый язык, а также фиксировать взор на определенном предмете дольше 20 с. Выраженность этих нарушений постепенно нарастает. Однако в отличие от инфекционной хореи больные могут произвольно подавлять гиперкинезы, что способствует длительному сохранению возможности самообслуживания.

К ранним признакам заболевания относят также отдельные гипокинетические проявления: замедление саккадических движений глаз и быстрых попеременных движений пальцев и языка. Выполнению любого произвольного двигательного акта сопутствует масса излишних движений. Во время ходьбы каждый шаг сопровождается целым рядом дополнительных движений в виде размахивания руками, кивания головой, приплясывания, пошатывания в стороны, приседаний. Гиперкинезы постепенно нарастают и захватывают все более обширные группы мышц. Исключением являются глазодвигательные мышцы, в которых гиперкинезы не развиваются. Речь затруднена, так как во время разговора возникают гримасы, вздохи, причмокивание губами, языком, «шмыганье» носом и другие совершенно ненужные движения. Дисфагия развивается на развернутых стадиях заболевания и бывает причиной аспирации, ведущей к асфиксии или пневмонии. Со временем непроизвольные движения приобретают атетоидный или дистонический характер, присоединяются акинезия и ригидность, оживление рефлексов, грубая постуральная неустойчивость, приводящая к частым падениям. Параличи и парезы отсутствуют. Чувствительность сохранена. Функция тазовых органов может нарушаться только на поздних стадиях заболевания.

Нарушения психики, как правило, возникают уже на фоне выраженных гиперкинезов, но иногда могут развиваться одновременно с ними. Вначале они выражаются в повышенной возбудимости, снижении памяти и внимания. Возможны бредовое толкование окружающего, депрессия, суицидальные мысли. В последующем развивается деменция, в нейропсихологической структуре которой доминируют подкорково-лобные нарушения. На поздней стадии возможны психотические нарушения с галлюцинациями и бредом. В большинстве случаев именно деменция является основным инвалидизирующим фактором при БГ. Умирают больные через 10—25 лет от начала заболевания вследствие аспирационной пневмонии или интеркуррентных инфекций.

Примерно в 10 % случаев заболевание начинается до 20 лет и чаще проявляется не хореей, а акинетико-ригидным синдромом (ювенильная форма

Вестфаля), сопровождающимся быстро нарастающей деменцией, мозжечковой атаксией, пирамидным синдромом, миоклониями, дистонией, эпилептическими припадками, что приводит к летальному исходу в течение 8—10 лет. Больные с юношеской формой чаще наследуют ген БГ от отца. При позднем начале заболевания (после 60 лет) БГ прогрессирует очень медленно и может проявляться хореей без деменции. При нейровизуализации обычно выявляется выраженная атрофия головки хвостатого ядра с характерным расширением передних рогов боковых желудочков, что может быть одним из диагностических критериев. На поздней стадии при КТ и МРТ может обнаружиться диффузная атрофия головного мозга, иногда атрофия ствола и мозжечка. У больных с формой Вестфаля, МРТ может выявить повышение интенсивности сигнала от полосатого тела (в Т2-режиме).

Диагноз. Точная диагностика возможна с помощью методов молекулярной генетики, которые позволяют не только подтвердить диагноз развившегося заболевания у пробанда, но и выявить носителей патологического гена на преклинической стадии у родственников (вероятность унаследовать заболевания у детей больного составляет 50 %). Проба с леводопой, предложенная для выявления заболевания на доклинической стадии, дает малодостоверные результаты. БГ следует дифференцировать с малой хореей, иногда с гиперкинезами истерического происхождения. В некоторых случаях дифференциальный диагноз проводится с очень редко встречающейся хронической непрогрессирующей формой хореи, характеризующейся отсутствием грубых нарушений интеллекта. Гиперкинетический синдром, напоминающий хорею, может наблюдаться при идиопатическом гипопаратиреозе. Хореические гиперкинезы являются одним из наиболее постоянных проявлений нейроакантоцитоза, синдрома Леша—Нихена и дентаторубропаллидолюисовой атрофии. Ригидная форма заболевания, обычно наблюдающаяся в детском возрасте, требует проведения дифференциального диагноза с паркинсонизмом, мышечной дистонией, гепатоцеребральной дистрофией, болезнью Галлервордена—Шпатца.

Лечение. Лечение является симптоматическим и основывается на представлении, что гиперкинезы возникают в результате относительного повышения активности дофаминергических систем. Препараты из группы фенотиазина, бутирофенона, тиоксантена и другие гетероциклические антипсихотические вещества, блокирующие дофаминовые рецепторы, уменьшают выраженность хореических гиперкинезов и поведенческих расстройств. К часто применяемым препаратам относятся галоперидол, пимозид, фторфеназин (модитен). Менее эффективны сульпирид (эглонил), тиаприд (тиапридал), но они вызывают меньше побочных явлений. Эффективная доза галоперидола обычно составляет до 3—5 мг в сутки; повышение суточной дозы выше 10 мг не приводит к усилению терапевтического действия при значительном повышении риска побочных эффектов.

Назначение нейролептиков может осложняться развитием паркинсонизма, острых и поздних дистонических реакций, ухудшением ходьбы и глотания, избыточным седативным эффектом и усилением депрессии, что субъективно может переноситься больными тяжелее, чем хореические гиперкинезы. Поэтому, проводя лечение, следует ориентироваться не на подавление гиперкинеза, а на улучшение функциональных возможностей и социальной адаптации больного. В связи со спонтанным уменьшением хореического гиперкинеза и появлением акинетико-ри-

гидного синдрома на поздних стадиях болезни доза нейролептиков должна периодически корригироваться в сторону уменьшения. Альтернативой нейролептикам являются симпатолитики, истощающие пресинаптические запасы дофамина — резерпин и тетрабеназин. Эти препараты не вызывают развития поздних дискинезий, но могут приводить к усугублению акинетико-ригидного синдрома и депрессии. Больным, страдающим ювенильной формой, при которой преобладают ригидность и гипокинезия, назначают препараты леводопы, агонисты дофаминовых рецепторов, амантадин. Но их эффект обычно незначителен. При депрессии используют трициклические антидепрессанты (амитриптилин, дезипрамин, доксепин) или селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин, сертралин, флувоксамин). При проявлениях агрессии применяют карбамазепин и вальпроат натрия, при психотических нарушениях —нейролептики: тиоридазин (сонапакс), галоперидол и клозапин (лепонекс, азалептин), не вызывающий нейролептических двигательных осложнений.

Особое значение имеет генетическое консультирование семей, в которых есть больные, в целях досимптоматической и превентивной диагностики и снижения количества патологических генов в популяции.

15.7.2. Сенильная (эссенциальная) хорея

Это относительно редкое заболевание, проявляющееся после 60 лет медленно нарастающим генерализованным хореическим гиперкинезом. В отличие от БГ при этом заболевании отсутствуют положительный семейный анамнез, деменция и выраженные эмоционально-личностные расстройства. При нейровизуализации выявляется атрофия полосатого тела, но в части случаев преобладает атрофия скорлупы. Некоторые случаи, по видимому, представляют собой редкий вариант поздно начинающейся БГ, вызывающей лишь гиперкинетический синдром; в других речь идет об отдельном заболевании, в основе которого лежит дегенерация полосатого тела иной природы. Отождествление сенильной хореи с сосудистой ("атеросклеротический") хореей неправомерно. Фокальным вариантом сенильной хореи является идиопатическая орофациальная (букколингвомастикаторная) дискинезия, не связанная с приемом нейролептиков. Иногда он развивается после удаления или выпадения зубов.

Лечение такое же, как при БГ.

15.7.3. Доброкачественная наследственная хорея

Болезнь передается чаще по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью, реже по аутосомно-рецессивному типу. Генетический локус доброкачественной хореи отличен от локуса БГ. Заболевание начинается в детском возрасте, проявляется генерализованным хореическим гиперкинезом, больше выраженным в голове и туловище, иногда сочетающимся с атаксией, дизартрией, постуральным тремором, пирамидными знаками.

В пользу данного диагноза свидетельствуют положительный семейный анамнез, непрогрессирующее течение, отсутствие интеллектуальных нарушений. При нейровизуализации не выявляется характерной атрофии

полосатого тела. Есть предположения, что некоторая часть случаев доброкачественная хорея представляет собой особый фенотипический вариант БГ.

Лечение такое же, как при БГ.

15.7.4. Малая хорея

Малая хорея (хорея Сиденгама)[1] — заболевание, возникающее в детском и раннем юношеском возрасте (чаше в 5—15 лет), основным проявлением которого является хореический гиперкинез, начинающийся остро или подостро, затем спонтанно регрессирующий.

Этиология. Многочисленные исследования, продемонстрировав связь малой хореи (МХ) с перенесенной стрептококковой инфекцией, острой ревматической лихорадкой, ревмокардитом, установили, что она является одной из клинический форм ревматизма. У значительной части больных МХ, тем не менее, не удается на момент заболевания выявить признаки стрептококковой инфекции или других проявлений ревматизма (т. е. "чистая", или "простая", хорея), что значительно затрудняет диагностику. В последние годы заболеваемость МХ значительно уменьшилась.

Общепризнанно, что МХ возникает вслед за явной или субклинической инфекцией верхних дыхательных путей, вызванной гемолитическим стрептококком группы А. Отмечено семейное предрасположение к развитию МХ. Среди больных преобладают девочки в соотношении 2:1, эта диспропорция становится еще более выраженной в возрасте старше 10 лет, что отражает роль эндокринных факторов.

Патогенез. Предполагают, что основным звеном патогенеза МХ являются антитела, перекрестно реагирующие как с антигенами стрептококка, так и с антигенами базальных ганглиев. Патоморфологически МХ представляет собой, по мнению большинства авторов, легкий генерализованный энцефалит с неспецифическими проявлениями, а именно распространенной периваскулярной инфильтрацией, диффузной дегенерацией нейронов базальных ганглиев, коры, мозжечка. В патофизиологии заболевания, помимо дисфункции базальных ганглиев, возможно, имеет значение дисфункция ретикулярной формации ствола мозга, с которой связывают изменение тонуса и глубоких рефлексов. Нейрохимический субстрат заболевания — гиперчувствительность постсинаптических дофаминовых рецепторов, а также снижение содержания ГАМК.

Клиника. Помимо гиперкинезов, для МХ характерны мышечная гипотония, дискоординация, психические и вегетативные нарушения. Хореические движения — быстрые, неритмичные, случайно распределенные, варьирующие по частоте и интенсивности, наиболее выражены в дистальных отделах конечностей и лице. В 60 % случаев наблюдается гемихорея; более тяжелой является генерализованная форма. В 40 % наблюдений отмечается гиперкинез гортани и языка, что проявляется дизартрией и нарушением глотания. Мышцы туловища обычно не вовлекаются, исключение составляет гиперкинез диафрагмы, приводящий к феномену "парадоксального дыхания" (симптом Черни). Выраженность гиперкинеза варьирует от легкого гримасничанья, неловкости, смазанности рисунка движений до редко встречающейся в последние десятилетия "хореической бури".

[1] Большой хореей называют истерический гиперкинез.

Мышечная гипотония, как правило, соответствует выраженности и локализации гиперкинеза. Крайне редко встречаются псевдопаралитические формы (chorea mollis) с преобладанием гипотонии над гиперкинезом. У части больных выявляется снижение глубоких рефлексов, а также феномен Гордона — продленное хореическое сокращение четырехглавой мышцы бедра при вызывании коленного рефлекса. Дискоординация, как и мышечная слабость, является вторичным по отношению к гиперкинезам и гипотонии феноменом и не связана с поражением соответственно мозжечка или мотонейронов. При вытянутых руках может выявляться тенденция к пронации, а также флексия кистей с гиперэкстензией в метакарпальных суставах и приведением большого пальца ("хореическая кисть"). Отмечается также невозможность одновременного закрытия глаз и высовывания языка.

Психические изменения (аффективная лабильность, тревожность, импульсивность, нарушение концентрации внимания, снижение памяти и др.) возникают в дебюте заболевания, сопровождают все атаки, сохраняясь иногда и после исчезновения гиперкинеза. Изредка при остром течении могут наблюдаться спутанность сознания, делирий. У всех больных отмечаются также разной степени выраженности вегетативные нарушения (мраморность или цианоз кожных покровов, акрогипотермия, склонность к артериальной гипотонии, лабильность пульса).

При исследовании ЦСЖ, вызванных потенциалов, КТ, МРТ патологии, как правило, не выявляется. У 70 % больных обнаруживаются неспецифические изменения на ЭЭГ.

Длительность атаки малой хореи составляет в среднем 12 нед, 75 % больных выздоравливают за 6 мес, изредка заболевание может затянуться на 1—2 года. У трети больных, перенесших малую хорею, в последующем в результате текущего ревматического процесса развивается порок сердца. В связи с этим МХ считают скорее кардиологической, чем неврологической, проблемой. У части больных длительно сохраняются легкие неврологические (смазанность речи, нарушение моторного контроля, тики, тремор, дискоординация) и психопатологические (астенического, психастенического, тревожно-депрессивного характера и др.) изменения. Отмечены сложности в социальной адаптации больных, перенесших малую хорею. Указанные осложнения, а также повышение чувствительности к ряду лекарств (оральным контрацептивам, стимуляторам ЦНС, дифенину, препаратам леводопы) связывают с хронической дофаминергической гиперчувствительностью. Этим же объясняется, очевидно, и склонность к рецидивам, которые возникают у трети больных, как правило, в течение первых 5 лет.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагностику малой хореи облегчает выявление других проявлений ревматизма, а также признаков перенесенной стрептококковой инфекции. В связи с длительным латентным периодом от момента инфекции до начала МХ (до 6 мес) высокие титры антител отмечаются редко. Они не отражают активности процесса и не имеют прогностического значения.

При "чистой" хорее необходимо исключить другие причины, способные вызывать гиперкинезы: доброкачественную наследственную хорею, болезнь Гентингтона, гепатоцеребральную дистрофию, хореоакантоцитоз, ДЦП, нейросифилис, СКВ и другие коллагенозы, тиреотоксикоз, гипопаратиреоз, гипокальциемию, гипонатриемию, объемный процесс мозга, сосудистые заболевания, отравления угарным газом, ртутью, применением препаратов леводопы, нейролептиков, препаратов лития, дифенина, дигок-

сина. Кроме того, могут возникнуть трудности в дифференциации хореи с тиками, миоклонусами.

Лечение. В остром периоде показан постельный режим. Необходимо регулярное кардиологическое обследование. При сочетании малой хореи с острой ревматической лихорадкой рекомендуют нестероидные противовоспалительные препараты. Целесообразность лечения пенициллином начавшейся малой хореи сомнительна, так как в этот период стрептококки, как правило, уже не обнаруживаются в организме. В то же время превентивная терапия бициллином (1 500 000 ЕД 1 раз в 3 нед в течение 5 лет) обязательна, так как она существенно снижает риск развития порока сердца и рецидивов малой хореи. В тяжелых случаях, особенно при наличии активного воспалительного процесса (повышение СОЭ, положительный С-реактивный белок, кардит, полиартрит), рекомендуют проведение короткого курса преднизолона в дозе 1 — 1,5 мг/кг в сутки, плазмаферез, внутривенное введение иммуноглобулина. Для уменьшения гиперкинезов в большинстве случаев достаточно барбируратов и бензодиазепиновых препаратов. При выраженных гиперкинезах показано применение галоперидола в дозе 1,5—3 мг/сут или пимозида (2—12 мг/сут). Выявлена эффективность вальпроата натрия в дозе 15—25 мг/кг в сутки, который начинает действовать на 1-й неделе лечения, после чего во избежание рецидива необходимо продолжать прием препарата минимум 3—4 нед, а потом в течение такого же срока медленно снижать дозу.

15.7.5. Другие виды хореи

Хорея беременных и хорея, возникающая при применении оральных контрацептивов. Заболевание представляет собой своеобразные рецидивы MX, связанные с увеличением содержания эстрогенов, изменяющих чувствительность дофаминовых рецепторов. Хорея беременных чаще возникает у первородящих, которые в детстве перенесли MX или страдали ревматизмом. Симптомы обычно появляются в I триместре беременности и в среднем сохраняются 1—2 мес. Иногда хорея сохраняется в течение всей беременности, но регрессирует после родов. При последующих беременностях хорея обычно не рецидивирует. В выраженных случаях может потребоваться назначение малых доз галоперидола или бензодиазепинов, но даже в этом случае желательно не назначать препараты в первом триместре, когда особенно велик риск тератогенного воздействия. Прерывание беременности требуется в исключительно редких случаях. Необходимо учитывать, что во время беременности могут также проявиться болезнь Гентингтона, хорея, связанная с системной красной волчанкой, антифосфолипидным синдромом или полицитемией. Хорея, вызванная оральными контрацептивами, обычно возникает в первые 3 мес после начала приема препарата. Гиперкинез развивается подостро, может быть асимметричным или односторонним и регрессирует при отмене гормональных средств.

Хорея при системной красной волчанке (СКВ) и первичном антифосфолипидном синдроме (АФС) феноменологически не отличаются от MX, однако возникают в более позднем возрасте. В 20 % случаев хорея появляется до основных проявлений СКВ и АФС, в отсутствии системных признаков активности аутоиммунного воспалительного процесса. Нередко она сочетается с психическими или другими неврологическими изменениями. Хорея развивается подостро или постепенно, затем стабилизируется и заканчивается полным спонтанным восстановлением в течение нескольких

недель или месяцев. Иногда она рецидивирует через несколько месяцев или лет (в том числе в связи с беременностью или приемом оральных контрацептивов). В комплекс обследования помимо классических тестов на СКВ, рекомендуют включать пробы на антифосфолипидные антитела (реагины, реакция Вассермана, антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт), с которыми хорея коррелирует более тесно.

Лекарственная хорея бывает результатом пробочного действия разных лекарственных препаратов: нейролептиков, противопаркинсонических средств (препаратов леводопы, агонистов дофамина, амантадина, фенобарбитала, карбамазепина, этосуксимида, вальпроатов), психостимуляторов (метамфетамина, метилфенидата, кокаина, кофеина), ксантинов (теофиллина, эуфиллина), трициклических антидепрессантов, резерпина и метилдофы, опиатов, триазолама, изониазида, диазоксида, анаболических стероидов, антагонистов кальция (циннаризина, флунаризина, верапамила), циклоспорина, ципрогептадина (перитола), антигистаминных средств, дигоксина, препаратов лития, циметидина и ранитидина, баклофена, циклизина. Преходящая хорея может возникнуть при внезапной отмене бензодиазепинов (особенно клоназепама) или нейролептиков. Вариантом лекарственной хореи является поздняя дискинезия, стойко сохраняющаяся после отмены препарата.

Сосудистая хорея. Возникает вследствие нарушения мозгового кровообт ращения при мозговых инфарктах или кровоизлияниях, затрагивающих область хвостатого ядра, значительно реже скорлупы или таламуса, артериовенозных мальформациях, кавернозных ангиомах. Для сосудистой хореи характерны острое или подострое начало, односторонняя симптоматика (исключительно редко — двусторонняя), обычно непрогрессирующее течение, очаги поражения в области полосатого тела (таламуса) при КТ и МРТ.

Хорея при полицитемии. Обычно возникает остро, чаще у женщин старше 50 лет, имеет двусторонний симметричный характер и преимущественно вовлекает лицо, рот, язык, руки. Регрессирует на фоне снижения вязкости крови и применения нейролептиков. Иногда в ее основе лежит инфаркт в области хвостатого ядра.

Хорея при перинатальном повреждении мозга и операциях с использованием искусственного кровообращения у детей. Причиной непрогрессирующей хореи у детей может быть детский церебральный паралич; хорея в этом случае обычно сопровождается другими неврологическими синдромами. Хорея, возникающая при перинатальном повреждении мозга, может иметь отставленный характер, проявляясь спустя несколько месяцев или лет. Причиной хореи быть также может поражение базальных ганглиев при операции на открытом сердце с применением искусственного кровообращения и гипотермии (обычно у детей с врожденным пороком сердца).

15.7.6. Нейроакантоцитоз

Это семейное заболевание, представляющее собой сочетание медленно прогрессирующей хореи и аномалий эритроцитов.

Патогенез и патоморфология. Заболевание наследуется чаще по аутосомно-рецессивному типу, возможны и другие типы наследования. На аутопсии обнаруживают атрофию и глиоз хвостатого ядра, скорлупы, черной субстанции. Кора большого мозга и спинной мозг не изменены. Эритроциты деформированы, теряют характерную для них эллипсовидную форму,

превращаясь в акантоциты (греч. akanth — рог). В эритроцитах значительно нарушено соотношение жирных кислот: в несколько раз повышено содержание пальмитиновой кислоты и снижено содержание стеариновой кислоты.

Клиника. Заболевание дебютирует у взрослых на 3—4-м десятилетии жизни с генерализованного хореического гиперкинеза, который чаще начинается как орофациальная дискинезия, постепенно распространяющаяся на другие группы мышц. Возможны двигательные и вокальные тики, развитие паркинсонизма, ограничение вертикального взора, дизартрия и дисфагия. Снижение или отсутствие сухожильных рефлексов, а также признаки нейрогенной атрофии мышц являются следствием аксональной невропатии. В общем анализе крови — акантоцитоз выявляется в 15 % эритроцитов и более.

Лечение симптоматическое, малоэффективно.

15.7.7. Синдром Леша—Нихена

Этиология и патогенез. Синдром Леша—Нихена — редкое Х-сцепленное наследственное заболевание, характеризующееся двусторонним хореатетозом, умственной отсталостью, гиперурикемией. У больных отмечается отсутствие фермента гипоксантингуанинфосфорибозной трансферазы в эритроцитах, фибробластах, базальных ганглиях. Причина поражения ЦНС неизвестна. Характерных морфологических изменений в мозге не обнаружено.

Клиника. Болеют только мальчики. Первые признаки заболевания обнаруживаются сразу после рождения или в течение первых 8 мес жизни. Они заключаются в беспокойном поведении ребенка, повышении мышечного тонуса, повторной рвоте, полиурии, полидипсии и появлении оранжевых кристаллов в моче. В возрасте 6—8 мес появляются непроизвольные атетоидные гиперкинезы. Становится заметным отставание в интеллектуальном развитии. К 2—3 годам или несколько позже проявляется стремление кусать собственные губы и пальцы, но этот симптом не обязателен. Отмечается отставание в росте, развивается торсионный спазм, резко повышается мышечный тонус, имеется тенденция к перекрещиванию выпрямленных ног. Дети обычно становятся легковозбудимыми, агрессивными. С течением времени затрудняется ходьба. Сухожильные рефлексы повышаются. Появляются патологические рефлексы.

При лабораторном исследовании обнаруживается повышение уровня мочевой кислоты в моче. Заболевание часто сопровождается образованием песка и камней в мочевых путях.

Диагноз. При проведении дифференциального диагноза следует иметь в виду, что среди заболеваний, сопровождающихся умственной отсталостью, гиперурикемия может отмечаться при синдроме Дауна.

Лечение. Для лечения применяют аллопуринол, который является эффективным средством, препятствующим образованию мочевых камней, но не предохраняющим от развития неврологических нарушений.

15.8. Миоклонус

Миоклонус определяют как внезапное, короткое, толчкообразное вздрагивание отдельных мышц, возникающее вследствие активного мышечного

сокращения (позитивный миоклонус) или кратковременного внезапного падения тонуса постуральных мышц (негативный миоклонус).

Клинический анализ миоклонуса требует обязательного учета следующих его характеристик: степень генерализации и характер распределения (локализация), выраженность, синхронность либо асинхронность, ритмичность или аритмичность, перманентность — эпизодичность, зависимость от провоцирующих стимулов, динамика в цикле бодрствование—сон.

По приведенным выше характеристикам миоклонические синдромы могут значительно различаться у отдельных больных. Так, миоклонус иногда ограничивается вовлечением единственной мышцы, но чаще охватывает несколько и даже много мышечных групп, вплоть до полной генерализации. Миоклонические вздрагивания могут быть строго синхронными в разных мышцах, либо асинхронными; большей частью они аритмичны и могут сопровождаться либо не сопровождаться движением в суставе. Их выраженность способна варьировать от едва заметного сокращения до резкого общего вздрагивания, способного привести к падению больного. Миоклонии могут быть одиночными или повторяющимися, очень стойкими либо флюктуирующими или строго пароксизмальными (например, эпилептические миоклонии). Осцилляторный миоклонус отличается незапными, взрывными движениями, длящимися несколько секунд; они обычно вызываются неожиданными стимулами или активными движениями.

Выделяют спонтанные миоклонии (или миоклонии покоя) и рефлекторные, провоцируемые сенсорными стимулами разной модальности (зрительными, слуховыми или соматосенсорными). Существуют миоклонии, запускаемые произвольными движениями (акционные, интенционные и постуральные миоклонии). Наконец, известны миоклонии, зависящие и не зависящие от цикла бодрствование—сон (исчезающие и не исчезающие во сне; появляющиеся только во время сна).

Негативный миоклонус внешне напоминает тремор ("порхающий" тремор, астериксис). Однако в его основе лежит не активное сокращение мышцы, а, напротив, периодические падения тонуса постуральных мышц с биоэлектрическим "молчанием" в эти моменты. Астериксис чрезвычайно характерен для метаболических энцефалопатий при заболеваниях печени, почек, легких и т. д. В таких случаях он обычно носит двусторонний характер. Редко он может быть признаком локального поражения мозга (кровоизлияния в таламус и др.) и тогда представлен с одной стороны.

По распределению выделяют фокальный, сегментарный, мультифокальный и генерализованный миоклонус.

В зависимость от источника генерации миоклонуса выделают следующие его виды:

- корковый (соматосенсорная кора);
- подкорковый (между церебральной корой и спинным мозгом);
- ретикулярный (стволовый);
- спинальный;
- периферический (при поражении спинальных корешков, сплетений и нервов).

Корковый миоклонус может быть спонтанным, провоцируемым движением (корковый акционный миоклонус) или вызываться внешними стимулами (корковый рефлекторный миоклонус). Он может быть фокальным, мультифокальным или генерализованным). Корковый миоклонус скорее дистальный, чем проксимальный, и чаще сгибательный, чем разгибательный. Корковым миоклониям предшествуют ЭЭГ-изменения в форме спайков, спайк-волн или медленных волн. Латентный период между ЭЭГ- и

ЭМГ-разрядами соответствует времени проведения возбуждения по пирамидному тракту. Корковый миоклонус характерен для кожевниковской эпилепсии, джексоновских приступов и вторично-генерализованных тонико-клонических больших припадков. ССВП патологически увеличены по амплитуде — гигантские ССВП бывают только при корковом миоклонусе. Кроме того, при корковом миоклонусе значительно усилены полисинаптические длиннопетлевые рефлексы.

При *подкорковом миоклонусе* временные ЭЭГ—ЭМГ-связи не выявляются. ЭЭГ-разряды могут следовать за миоклониями или вовсе отсутствовать. Подкорковый миоклонус может возникать из таламуса и проявляется генерализованными, часто билатеральными миоклониями.

Ретикулярный миоклонус генерируется в стволе мозга и является следствием гипервозбудимости каудальной части ретикулярной формации, в основном гигантоклеточного ядра, откуда импульсы распространяются каудально — к спинальным мотонейронам и рострально — к коре. Ретикулярный миоклонус часто характеризуется генерализованными аксиальными подергиваниями, при этом проксимальные мышцы вовлекаются больше, чем дистальные. У некоторых больных он может быть фокальным. Ретикулярный миоклонус может быть спонтанным, акционным и рефлекторным. В отличие от коркового миоклонуса при ретикулярном миоклонусе не выявляются ЭЭГ—ЭМГ-связи и нет гигантских ССВП. Полисинаптические рефлексы усилены, но корковый вызванный ответ — нет. Ретикулярный миоклонус может выглядеть как усиленный стартл-рефлекс (первичная гиперэкплексия, аноксия, геморрагия, воспалительный процесс и другие варианты локальной стволовой патологии).

Спинальный миоклонус может возникать при инфарктах, воспалительных и дегенеративных заболеваниях, опухолях, травмах, спинальной анестезии и т. д. В типичных случаях это — фокальный или сегментарный, спонтанный, ритмичный миоклонус, который нечувствителен к внешним стимулам и в отличие от миоклоний церебрального происхождения не исчезает во время сна. При спинальном миоклонусе ЭМГ-активность сопровождает каждое мышечное сокращение; его ЭЭГ-коррелятов нет.

Патогенез миоклонуса отличается при разных его формах и во многих отношениях остается неясным. Предполагается вовлечение серотонинергических механизмов, а также рецепторов бензодиазепинов и глицина при некоторых его формах. Обсуждается участие некоторых неспецифических образований ствола мозга, а также зубчатого ядра, красного ядра и нижних олив в патогенезе подкоркового и ретикулярного миоклонуса.

Этиология зависит от типа миоклонуса. Выделяют следующие его типы:

1. Первичный:
   - физиологический;
   - эссенциальный;
   - ночной миоклонус.
2. Вторичный симптоматический.
3. Эпилептический.

15.8.1. Первичный миоклонус

Физиологический миоклонус возникает при определенных обстоятельствах у здорового человека и включает следующие разновидности:

- миоклонии сна (миоклонии засыпания и пробуждения).
- миоклонии испуга;

- миоклонии, вызванные интенсивной физической нагрузкой;
- икота (некоторые ее варианты);
- доброкачественные детские миоклонии при кормлении.

Эти варианты миоклонии не требуют специального лечения.

Естественные физиологические вздрагивания при засыпании и пробуждении у тревожных лиц могут иногда служить поводом для опасений и невротических переживаний и легко устраняются рациональной психотерапией.

И к о т а — часто встречающийся феномен. В основе этого симптома лежит миоклоническое сокращение диафрагмы и дыхательных мышц. Эта миоклония может носить как физиологический характер (например, после переедания), так и патологический при заболеваниях желудочно-кишечного тракта или (реже) органов грудной клетки, а также при различных заболеваниях нервной системы (раздражение диафрагмального нерва, поражение ствола головного мозга или повреждение верхних шейных сегментов спинного мозга). Икота может быть вызвана токсическими влияниями. Наконец, она может быть психогенной. Для лечения используют методы физического воздействия (питье воды, задержка дыхания, массаж эпигастральной области и т. п.), психотропные, холинолитические и другие фармакологические средства. Среди последних чаще применяются препараты с противорвотным действием. Сюда относятся прежде всего различные нейролептики, церукал; применяют также антиконвульсанты, особенно клоназепам и карбамазепин. В особо упорных случаях мучительной икоты возможно хирургическое вмешательство в виде пересечения диафрагмального нерва.

Эссенциальный миоклонус (доброкачественная наследственная эссенциальная миоклония, простая миоклония, "paramyoclonus multiplex") — форма подкорковой миоклонии.

Возможны как спорадические, так и семейные случаи с аутосомно-доминантным типом наследования и различной пенетрантностью. Наследственная форма заболевания начинается на первом—втором десятилетии жизни, мужчины и женщины болеют одинаково часто. Проявляется неритмичными мультифокальными двусторонними миоклоническими подергиваниями, которые вовлекают мимические мышцы, мышцы шеи, верхних конечностей, туловища, иногда мышцы ног. Реже миоклонии бывают односторонними или сегментарными. Миоклонии в разных мышечных группах возникают асинхронно, усиливаются при движениях, при волнении, могут быть подавлены волевым усилием, исчезают во сне. У некоторых больных наряду с миоклонией отмечаются умеренные проявления дистонии или эссенциального тремора. Других неврологических симптомов, в частности грубой атаксии, деменции, тонико-клонических припадков, а также изменений на ЭЭГ и ССВП, не выявляется. После фазы прогрессирования может наблюдаться улучшение или временная ремиссия. У некоторых больных отмечается выраженное улучшение при приеме алкоголя. Эссенциальную миоклонию следует отличать от алкогольчувствительной миоклонической дистонии, при которой в клинической картине доминируют дистонические проявления.

В отличие от наследственной формы спорадическая форма эссенциальной миоклонии более гетерогенна. Заболевание возникает в возрасте от 2 до 64 лет. У больных нет изменений при неврологическом осмотре и на ЭЭГ. Миоклонические подергивания мышц могут быть ритмичные или неритмичные сегментальные, или неритмичные мультифокальные, с наибольшим вовлечением шеи и лица и распространением на проксимальные

мышцы конечностей и туловища. Как правило, среди пациентов не наблюдается значительного прогрессирования симптомов или инвалидизации.

Ночной миоклонус ("периодические движения ногами во сне") характеризуется синхронными или асинхронными движениями в конечностях, прежде всего в ногах, возникающими в отличие от гипнических подергиваний не при засыпании, а во время сна. Нередко это расстройство сочетается с синдромом "беспокойных ног".

15.8.2. Вторичный миоклонус

При симптоматическом, или вторичном, миоклонусе речь идет о неврологическом заболевании в виде прогрессирующей или непрогрессирующей энцефалопатии.

Причины симптоматического миоклонуса.

1. Болезни накопления (все они проявляются припадками, деменцией и миоклонусом): болезнь телец Лафора, липидозы (GM2 ганглиозидоз, синдром Тея—Сакса, болезнь Краббе), цероидный липофусциноз, сиалидоз.

2. Спиноцеребеллярные дегенерации: балтийский миоклонус (болезнь Унферрихта—Лундборга), средиземноморский миоклонус (синдром Рамсея—Ханта), атаксия Фридрейха, атаксия-телеангиэктазия.

3. Дегенеративные заболевания с преимущественным поражением базальных ганглиев: болезнь Вильсона—Коновалова, торсионная дистония, болезнь Галлервордена—Шпатца, кортико-базальная дегенерация, прогрессирующий надъядерный паралич, хорея Гентингтона и др.

4. Дегенеративные заболевания с развитием деменции: болезнь Альцгеймера, болезнь Крейтцфельдта—Якоба.

5. Вирусные энцефалиты.

6. Метаболические энцефалопатии: при заболеваниях печени, почек, диализном синдроме, гипонатриемии, гипогликемии, митохондриальной энцефаломиопатии, дефиците биотина, детской миоклонической энцефалопатии.

7. Токсические энцефалопатии: отравления висмутом, анестетиками, литием, передозировка антиконвульсантов (вальпроат натрия, карбамазепин, дифенин), отмена бензодиазепинов, побочные эффекты леводопы, ингибиторов МАО, нейролептиков.

8. Энцефалопатии, вызванные воздействием физических факторов (постгипоксический синдром Лэнса—Эдамса, посттравматический миоклонус, тепловой удар, электрошок, декомпрессия).

9. Фокальное поражение ЦНС: инсульт, опухоль, травма, стереотаксические вмешательства.

15.8.2.1. Вторичный генерализованный миоклонус

Генерализованный миоклонус может развиваться при энцефалопатиях, вызванных черепно-мозговой травмой, гипоксией, интоксикацией, вирусными инфекциями (подострый склерозирующий панэцефалит, летаргический энцефалит, герпетический энцефалит и др.), метаболическими нарушениями, связанными с уремией, гемодиализом, печеночной недостаточностью, гипогликемией и гипонатриемией. В случае острой метаболической энцефалопатии миоклонус развивается на фоне

спутанности, делирия или сопора и часто сопровождается другими симптомами: тремором, фасцикуляторными подергиваниями, судорожными припадками.

Один из вариантов вторичного генерализованного миоклонуса — *постгипоксический миоклонус* — впервые описан в 1963 г. Lance и Adams. Глобальная гипоксия головного мозга любой этиологии может привести к развитию миоклонуса. Постгипоксический миоклонус представлен двумя клиническими формами. Первая, острая форма, появляется, когда больной находится в коматозном состоянии. Миоклонии при этом спонтанные, генерализованные, ритмичные с частотой 1 в с. Крайне редко отмечаются рефлекторные миоклонии, и в таком случае прогноз для жизни больного считается очень тяжелым. С возвращением сознания у части больных развивается второй тип миоклонуса — отсроченный постгипоксический миоклонус. В большинстве случаев отсроченному постгипоксическому миоклонусу предшествуют острый миоклонус и генерализованные судорожные припадки в коматозном периоде.

Отстроченный миоклонус обычно отсутствует в покое и носит выраженный акционно-итенционный характер. Звуковые, световые и тактильные стимулы вызывают нарастание миоклонуса. Миоклонии неритмичные, асинхронные, наблюдаются преимущественно в конечностях, часто с асимметричным распределением. Возможно вовлечение мышц лица, глотки и языка, что сопровождается нарушением речи и глотания.

Течение постгипоксической миоклонии является хроническим, и лишь иногда отмечаются непродолжительные ремиссии.

Миоклонус в сочетании с опсоклонусом (синдром "танцующих глаз") характеризуется быстрыми, толчкообразными, хаотичными, преимущественно горизонтальными движениями глазных яблок. Может наблюдаться беспорядочная смена горизонтальных, вертикальных, диагональных, круговых и маятникообразных движений разной частоты и амплитуды, усиливающихся при произвольных движениях или зрительной фиксации объектов. Согласно некоторым наблюдениям, опсоклонус продолжается во сне, усиливаясь при пробуждении. Опсоклонус часто ошибочно принимается за нистагм, который отличается от опсоклонуса наличием двух фаз: медленной и быстрой. Опсоклонус указывает на органическое поражение мозжечково-стволовых связей и нередко сопровождается генерализованными миоклониями, атаксией, интенционным тремором, гипотонией и т. д. Основные причины: вирусный энцефалит, рассеянный склероз, опухоли ствола мозга и мозжечка, паранеопластические синдромы (чаще при бронхогенном раке легкого), травмы, метаболические и токсические энцефалопатии.

15.8.2.2. Вторичный фокальный (сегментарный) миоклонус

Спинальный миоклонус представляет собой ритмичные (с частотой 1—3 Гц) сокращения мышц, иннервируемых одним или смежными спинномозговыми корешками, особенно часто мышцы живота, спины, нижних конечностей. Ее причиной могут быть опухоли или травма спинного мозга, Herpes zoster, постинфекционный миелит, сирингомиелия, рассеянный склероз, нарушение спинального кровообращения.

Проприоспинальный миоклонус — редкий вариант миоклонуса, вовлекающий аксиальную мускулатуру и проявляющийся неритмичными сгибательными подергиваниями шеи и туловища, которые могут возникать

спонтанно, но обычно усиливаются движением, иногда тактильным раздражением. Характерно распространение миоклонической активности вверх и вниз по спинному мозгу через проприоспинальные пути. Проприоспинальный миоклонус может возникать после спинальной травмы или миелита.

Небный "миоклонус" (велопалатинный "нистагм") иногда рассматривается как вариант тремора, проявляется ритмичными (1 Гц) сокращениями мягкого неба в результате острого или хронического повреждения волокон, связывающих зубчатое ядро мозжечка с нижними оливами. При симптоматическом небном миоклонусе постоянный, не исчезающий во сне гиперкинез может распространяться на мышцы глотки, гортани, шеи и диафрагмы, а также сочетаться с другими неврологическими симптомами, чаще мозжечковыми. Наиболее частыми причинами симптоматического небного миоклонуса являются сосудистые поражения ствола мозга, опухоли и травмы области мостомозжечкового угла, рассеянный склероз и мозжечковая дегенерация, связанная с алкоголизмом или синдромом мальабсорбции.

У пациентов с эссенциальным небным миоклонусом происходят изолированные ритмичные сокращения m. tensor veli palatini, что приводит к периодическому раскрытию и закрытию устья евстахиевой трубы, в результате чего пациент ощущает постоянные цокающие звуки, иногда слышимые даже со стороны. Эссенциальный миоклонус обычно исчезает или уменьшается во время сна. В ряде случаев небный миоклонус может сочетаться с аналогичными ритмичными миклониями (миоритмиями) в языке, нижней челюсти, гортани, диафрагме и дистальных отделах рук. Иногда может присоединяться вертикальный окулярный миоклонус ("качание глаз").

15.8.2.3. Миоклонус при дегенеративных заболеваниях ЦНС

Этот вид миоклонуса характеризуется прогрессирующим течением в сочетании с другими неврологическими синдромами.

Комбинация миоклонуса с прогрессирующей деменцией (*миоклоническая деменция*) может наблюдаться при болезнях Крейтцфельдта—Якоба, Альцгеймера и Гентингтона.

Сочетание миоклонуса с грубой мозжечковой атаксией *(прогрессирующая миоклоническая атаксия)* в прошлом считалось самостоятельной нозологической формой — "мозжечковая диссинергия Ханта". В последние годы на основании результатов многочисленных генетических исследований было показано, что прогрессирующая миоклоническая атаксия является клиническим синдромом, встречающимся при различных наследственных заболеваниях: спиноцеребеллярных дегенерациях, митохондриальных энцефаломиопатиях, а также целиакии. Ритмичный (5—10 Гц) миоклонус в кистях и лице, мозжечковая атаксия, тремор и глубокая умственная отсталость характерны для синдрома Ангельмана, связанного с патологией хромосомы /5.

Миоклонус может наблюдаться у ряда больных с такими вариантами паркинсонизма, как прогрессирующий надъядерный паралич, мультисистемная атрофия, кортико-базальная дегенерация, болезнь Фара, Вильсона—Коновалова, Галлервордена—Шпатца и ювенильная форма хореи Гентингтона.

15.8.3. Эпилептический миоклонус

Он может быть проявлением первичной или симптоматической миоклонической эпилепсии.

15.8.3.1. Генерализованный эпилептический миоклонус

Генерализованный эпилептический миоклонус может наблюдаться как при первичных, так и при симптоматических эпилепсиях. К первичным эпилепсиям с генерализованными миоклониями относятся доброкачественная и злокачественная миоклонические эпилепсии младенчества, эпилепсия с миоклоническими абсансами (синдром Тассинари), синдром Леннокса—Гасто, ювенильная миоклоническая эпилепсия Янца, доброкачественная семейная миоклоническая эпилепсия (семейный корковый миоклонический тремор), эпилепсия с миоклонически-астатическими приступами.

Симптоматические эпилепсии с генерализованными миоклониями обозначаются также термином "прогрессирующие миоклонические эпилепсии" (ПМЭ). ПМЭ характеризуются сочетанием миоклонуса, эпилепсии, когнитивных нарушений и различных неврологических симптомов. ПМЭ составляют около 1 % всех случаев эпилепсий.

Клинические проявления и характер течения ПМЭ обусловлены главным образом этиологией заболевания. В наиболее тяжелых случаях — течение быстро прогрессирующее, и через несколько лет возможен летальный исход. При других формах прогрессирующих миоклонус-эпилепсий течение медленно прогрессирующее, и нарушения выражены незначительно.

В настоящее время к ПМЭ относят болезнь Унферрихта—Лундборга, болезнь Лафора, цероидный липофусциноз, болезнь Гоше **III** типа, сиалидоз I типа, галактосиалидоз II типа, GM2-ганглиозидоз, синдром MERRF, денторубропаллидольюисову атрофию, синдром миоклонуса — почечной недостаточности.

15.8.3.1.1. Болезнь Унферрихта—Лундборга

В настоящее время выделяют два варианта болезни Унферрихта—Лундборга: 1 — балтийский миоклонус (финская миоклоническая эпилепсия Унферрихта—Лундборга) и 2 — средиземноморский миоклонус (марсельская болезнь, dyssynergia cerebellaris myoclonica, синдром Рамзая Хунта).

Генетическая общность этих двух аутосомно-рецессивных синдромов доказана в последние годы, когда было обнаружено сцепление гена в обоих случаях с локусом 21q22,3. Термин "мозжечковая диссинергия Рамзая Хунта" в настоящее время использовать не рекомендуется, так как сочетание ПМЭ с мозжечковым синдромом может наблюдаться не только у пациентов со средиземноморским миоклонусом, но также при синдроме MERRF, болезни Лафора, цероидном липофусцинозе, болезни Гоше, GM2-ганглиозидозе и денторубропаллидольюисовой атрофии.

Средиземноморский миоклонус. Возраст дебюта заболевания в большинстве случаев 9—13 лет. Развитие заболевания постепенное. Манифестным симптомом являлся, как правило, миоклонус. На ранних стадиях заболевания миоклонус наблюдался при пробуждении и нередко ошибочно расценивался как "тремор". Вторым частым манифестным симптомом являются ночные клонические или клонико-тонико-клонические приступы. Мио-

клонус постепенно прогрессирует и в течение первых 2—3 лет от момента дебюта заболевания приводит к инвалидизации больных. Выполнение сложных движений провоцирует миоклонические подергивания, которые нередко трансформируются в клонико-тонико-клонические приступы, протекающие без полной потери сознания. Абсансы наблюдаются редко. Вследствие миоклонических подергиваний атаксию бывает выявить трудно. Другие неврологические симптомы нехарактерны. Иногда наблюдаются деформация стопы по типу "полой", снижение сухожильных рефлексов. Атрофия зрительных нервов, сенсорные нарушения, пирамидные, экстрапирамидные и миопатические симптомы отсутствуют. Интеллект не страдает. Характерны выраженные колебания самочувствия между так называемыми "плохими" и "хорошими" днями. "Плохой" период обычно завершается эпилептическим пароксизмом или серией приступов. Течение прогрессирующее.

В течение первых 10—15 лет миоклонус и атаксия постоянно нарастают, в то время как частота эпилептических приступов у большинства больных значительно уменьшается. На ЭЭГ в начальных стадиях заболевания регистрируется нормальная фоновая активность, которая в последующем становится медленной. Отмечаются также субклинические вспышки генерализованных спайк-волн, иногда сочетающиеся с массивными миоклониями. У 90 % больных клинически и электрофизиологически наблюдаются фотосенситивность. Соматосенсорные вызванные потенциалы увеличены.

Прогноз заболевания различен. В некоторых случаях отмечены четкая стабилизация процесса и даже уменьшение выраженности миоклонуса и атаксии на четвертом десятилетии жизни.

Балтийский миоклонус. Заболевание, описанное под названием "балтийский миоклонус", или "болезнь Унферрихта—Лундборга", имеет много общего со средиземноморским миоклонусом, в частности возраст дебюта и аутосомно-рецессивный тип наследования. Однако уже в ранних публикациях отмечались различия степени тяжести болезни и последовательности появления симптомов. Основными клиническими особенностями балтийского миоклонуса являются возникновение миоклонуса при сенсорной стимуляции (миоклонус прикосновения) и активных движениях (миоклонус действия), большая частота эпилептических приступов, более выраженное замедление основной активности на ЭЭГ, пирамидные симптомы. Другие неврологические нарушения и психические расстройства, как правило, отсутствуют. Течение балтийского миоклонуса более тяжелое, с возможным летальным исходом в первые 15 лет.

15.8.3.1.2. БолезньЛафоры

Lafora в 1911 г. у группы пациентов с синдромом ПМЭ обнаружил "амилоидные" тельца (депозиты полигликанов), называемые также тельцами Лафоры. До недавнего времени тельца Лафоры считались патоморфологическим маркером болезни Унферрихта—Лундборга, однако генетические исследования последних лет подтвердили нозологическую самостоятельность болезни с тельцами Лафоры, обнаружив сцепление гена этого заболевания локусом 6q23—25. Биохимический дефект болезни Лафоры не идентифицирован. Заболевание является редким, наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Наиболее часто встречается в Южной Европе и Северной Африке. Сравнительно высокая частота болезни Лафоры установлена также в южном индийском штате Канатака. Подобное географиче-

ское распространение болезни Лафоры, очевидно, обусловлено высоким процентом кровнородственных браков в данных регионах.

Заболевание дебютирует в 6—19 лет. Манифестным симптомом являются генерализованные тонико-клонические приступы. Генерализованные тонико-клонические приступы нередко сочетаются с фокальными затылочными пароксизмами в виде простых галлюцинаций, скотом или более сложных зрительных расстройств. Зрительные пароксизмы — характерный признак болезни Лафоры, наблюдаемый у половины больных уже на ранних стадиях заболевания. Вслед за эпилептическими пароксизмами обычно развивается тяжелый миоклонус покоя и действия. Нарушения познавательных функций могут проявляться с момента дебюта заболевания. Депрессия и другие психические расстройства возникают на стадии развернутых клинических проявлений. Атаксия нередко "замаскирована" тяжелым миоклонусом. Возможна преходящая корковая слепота. В терминальной стадии заболевания больные прикованы к постели, у них отмечается деменция.

Течение тяжелое, но иногда периоды прогрессирования миоклонуса и судорог сменяются периодами относительного благополучия. Летальный исход наступает через несколько лет с момента дебюта заболевания (в среднем через 5 лет). Описано несколько вариантов болезни Лафоры с дебютом у взрослых и менее тяжелым течением.

На ЭЭГ в начале заболевания регистрируется нормальная основная активность с изолированными комплексами спайк-волна и полиспайк-волна. Характерно наличие фотосенситивности, сохраняющейся на протяжении всего заболевания. По мере прогрессирования заболевания основная активность замедляется, увеличивается частота спайк- и полиспайк-волн, появляются фокальные аномалии, особенно в затылочных областях, исчезают физиологические паттерны сна. При световой микроскопии обнаруживаются тельца Лафоры в различных тканях — коре большого мозга, печени и скелетных мышцах. Наиболее информативным методом является исследование биоптатов кожи, особенно в области предплечья.

Другие генетические заболевания, рассматриваемые в рамках синдрома ПМЭ, описаны в разделе "Наследственные болезни метаболизма с поражением нервной системы".

15.8.3.1.3. Миоклоническая энцефалопатия Хашимото

Болезнь возникает подостро на фоне аутоиммунного тиреоидита и проявляется миоклонией и сложными парциальными припадками, нарастающей спутанностью, апатией, акинетико-ригидным синдромом. Антиконвульсанты могут парадоксально усилить гиперкинез, тогда как назначение стероидов приводит к быстрому улучшению.

15.8.3.2. Фокальный эпилептический миоклонус

Epilepsia partialis continua (постоянная парциальная, или кожевниковская, эпилепсия) представляет собой вариант симптоматической корковой миоклонии. Заболевание впервые описано А. Я. Кожевниковым в 1895 г. Ведущим проявлением являются односторонние парциальные моторные пароксизмы, протекающие при сохранном сознании и проявляющиеся клоническими подергиваниями лица, дистальных отделов руки, иногда по-

ловины тела. Нередко приступы сопровождаются джексоновским маршем. Продолжительность пароксизмов составляет не более 1—2 мин, частота 1—2 раза в сутки, характерной особенностью кожевниковской эпилепсии является сочетание парциальных моторных приступов с фокальными миклоническими подергиваниями. Миоклонии стереотипные, постоянные, наблюдаются чаще в мышцах лица и в тех участках конечностей, откуда начинается джексоновский марш. Реже миоклонические подергивания отмечаются на контралатеральной стороне. В неврологическом статусе наиболее часто наблюдаются гемипарезы, обусловленные основным заболеванием (черепно-мозговая травма, инсульт, энцефалит, опухоль). Межприступная ЭЭГ характеризуется нормальной основной активностью и наличием спайков или комплексов спайк-волна с четкой локализацией в центральных областях. Течение заболевания непрогрессирующее.

У детей причиной epilepsia partialis continua может быть хронический прогрессирующий фокальный энцефалит неясной этиологии (синдром Расмуссена). Заболевание возникает в возрасте от 14 мес до 14 лет, часто спустя 1—6 мес после неспецифической инфекции, проявляясь поначалу короткими (до 1 мин) и частыми (до 20 раз в сутки) простыми парциальными припадками. У четверти детей отмечаются сложные парциальные припадки. В течение 2—4 мес с момента дебюта заболевания к парциальным припадкам присоединяются локальные, билатеральные или диффузные миоклонии. Миоклонии наблюдаются постоянно, не исчезая даже во время сна. По мере прогрессирования заболевания возникают различные неврологические нарушения: гемипарез, деменция, гемианопсия, дизартгрия. Частые эпилептические пароксизмы и когнитивные нарушения способствуют выраженной инвалидизации больных. Синдром Расмуссена характеризуется резистентностью к антиконвульсантной терапии, что является поводом для нейрохирургических методов лечения.

15.8.4. Лечение миоклонуса

Предполагается, что основным патохимическим механизмом миоклоний является серотонинергический дефицит, поэтому наряду с антиконвульсантами в лечении миоклоний используется ряд препаратов, влияющих на обмен серотонина и его рецепторы. При корковых и стволовых миоклониях наиболее эффективны бензодиазепины (клоназепам, лоразепам) и вальпроевая кислота, которые применяют отдельно или в комбинации. Препарат выбора — клоназепам, но при высоких дозах часто возникают побочные эффекты (сонливость, атаксия), что ограничивает его применение. При корковых миоклониях применяют также в больших дозах пирацетам (9—24 г/сут), карбамазепин, примидон, ламотриджин, ацетазоламид.

Корковая кинетическая миоклония (например, постгипоксическая миоклония) особенно трудно поддается лечению и часто требует комбинации нескольких препаратов (например, комбинация клоназепама, вальпроевой кислоты, пирацетама, гексамидина). У части больных с постгипоксической миоклонией эффективны L-5-гидрокситриптофан (400—2000 мг/сут), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. При подкорковой (в том числе при эссенциальной миоклонии) могут быть эффективными холинолитики, препараты, истощающие запасы дофамина (резерпин), р-блокаторы, бензодиазепины. Противомигренозный препарат суматриптан оказался весьма эффективным для лечения эссенциальной небной миокло-

нии. Лечение синдромов ПМЭ обычно малоэффективно, а фенитоин может ухудшить состояние больных с балтийской формой миоклонус-эпилепсии.

15.9. Стартл-синдром

Стартл-синдром объединяет большую группу заболеваний, характеризующихся усиленной стартл-реакцией ("startle" — вздрагивание) на неожиданные внешние стимулы.

Стартл-реакция ("реакция генерализованной моторной активации") является универсальным для млекопитающих компонентом ориентировочного рефлекса и как доброкачественный феномен встречается в 5 — 10 % популяции.

Этиология и патогенез. Усиленная стартл-реакция представляет собой стереотипный ответ (вздрагивание) на световые, звуковые и другие неожиданные стимулы. Она, как и физиологическая стартл-реакция у здоровых людей, опосредуется ретикулярной формацией ствола головного мозга и испытывает модулирующие влияния со стороны коры большого мозга. У здоровых людей стартл-рефлекс вызывается слуховым стимулом громкостью 100 дБ и продолжительностью менее 5 мс. Ответная реакция на такой неожиданный стимул может быть различна. Иногда можно заметить лишь мигание глаз, однако более типичной является генерализованное вздрагивание.

Диффузное вовлечение различных мышечных групп свидетельствует о том, что центр физиологического слухового стартл-рефлекса располагается в стволе мозга. Привыкание к сигналу происходит после 4—5 повторных стимуляций. Патологически усиленная стартл-реакция отличается от физиологической своей выраженностью и отсутствием привыкания к стимулу. Усиленная стартл-реакция может быть также следствием разнообразных заболеваний, затрагивающих нервную систему. В связи с этим она разделяется на первичную и вторичную.

К первичным формам относят доброкачественную усиленную стартл-реакцию, гиперэкплексию, стартл-эпилепсию и некоторые так называемые культурально-опосредованные расстройства. Вторичные формы встречаются при большом числе неврологических и психических заболеваний. Они включают перинатальную аноксию, дегенеративные заболевания, высокие повреждения спинного мозга, окклюзию задней таламической артерии, болезнь Крейтцфельдта—Якоба, миоклонические эпилепсии, синдром ригидного человека, синдром Туретта, гипертиреоз, гиперактивное поведение, задержку психического созревания и некоторые другие состояния.

15.9.1. Гиперэкплексия

Заболевание, характеризующееся патологической стартл-реакцией. Предполагается, что гиперэкплексия является вариантом стволовой (ретикулярной) рефлекторной миоклонии. Неожиданный звук, вспышка света, прикосновение вызывают стереотипную генерализованную миоклоническую реакцию (резкое вздрагивание), обычно вовлекающую мышцы верхней половины тела: кивательные (разгибание головы), мимические (моргание, гримаса), мышцы плечевого пояса и рук (поднимание плеч, сгибание

и отведение рук, сжимание кистей в кулаки). Иногда гиперэкплексия сопровождается вскрикиванием, вскакиванием со стула, прыжком и падением. При гиперэкплексии не происходит привыкания к стимулу, например легкие повторные удары неврологическим молоточком по кончику носа будут вызывать каждый раз одинаково выраженное вздрагивание.

Гиперэкплексия может быть спорадической с началом в зрелом возрасте или иметь наследственный характер, проявляясь уже в раннем детстве. Наследственная гиперэкплексия передается по аутосомно-доминантному типу и связана с точечной мутацией гена (на хромосоме 5), кодирующего α_1-подтип глициновых рецепторов, что нарушает тормозные процессы и обусловливает гипервозбудимость структур, составляющих треугольник Молларе (нижняя олива — зубчатое ядро мозжечка — красное ядро).

Для детей с гиперэкплексией характерны высокий мышечный тонус при рождении и постоянное флексорное положение. Оба эти признака исчезают во время сна. При более грубом поражении дети постоянно вздрагивают в ответ на неожиданные стимулы, при этом чаще происходит сгибание, нежели разгибание рук, как это бывает при нормальном рефлексе Моро. Часто развиваются асфиксия и остановка сердца, что возможно происходит вследствие ограничения подвижности грудной клетки. Усиление мышечного тонуса постепенно исчезает в течение первых нескольких месяцев жизни, но усиленный стартл-рефлекс может возникать при ходьбе и приводить к падениям и травмам. У некоторых больных оживленный стартл-рефлекс может быть полностью компенсирован и проявляться лишь при волнении или при плохом самочувствии.

В прошлом необычные случаи гиперэкплексии описывались в различных регионах мира под разными названиями, например синдром "прыгающего француза из штата Мэн", "мирячение", "лата" и др. В этих случаях гиперэкплексия может сопровождаться эхолалией, эхопраксией, копролалией, агрессивными жестами, защитной позой, покорностью потенциально опасным и социально неприемлемым приказам. Существует мнение, что эти состояния являются не неврологическими, а своеобразными культурально-опосредованными расстройствами.

Лечение. Препаратом выбора в лечении стартл-синдромов является клоназепам, который уменьшает вздрагивания и устраняет падения больного. Используют также l-триптофан, пирацетам, фенобарбитал, метисергид. Кроме того, вторичные формы стартл-синдрома предполагают лечение основного заболевания.

15.10. Тики и синдром Туретта

Тики — быстрые, стереотипные, неритмичные насильственные движения. Распространенность тиков, согласно различным популяционным исследованиям, составляет 0,1—1 % в общей популяции и 5—25 % среди детей младшего школьного возраста. Лишь около 20 % больных с тиками обращаются за медицинской помощью. У мальчиков тики наблюдаются в 3 раза чаще, чем у девочек.

Выделяют моторные и вокальные тики. Моторные тики подразделяют на простые и сложные. К простым тикам относятся непроизвольные элементарные движения в определенной группе мышц (моргание, подергивание головой, пожимание плечами, втягивание живота), к сложным моторным тикам — скоординированные моторные акты (подпрыгивание, биение себя в грудь, различные жесты). Простые моторные тики чаще

бывают быстрыми и отрывистыми (клоническими), но иногда могут быть более медленными и стойкими (дистоническими), например длительное зажмуривание, окулогирные кризы, дистоническое напряжение мышц шеи, плечевого пояса, живота. Простые вокальные тики включают покашливание, шмыганье носом, фырканье, свист, сложные вокальные тики — эхолалия (повторение чужих слов), палилалию (повторение собственных слов), копролалию (произнесение непристойных слов). По распространенности тики могут быть локальными, множественными и генерализованными.

Этиология и патогенез. В подавляющем большинстве случаев тики являются единственным неврологическим расстройством у детей и подростков в отсутствие признаков какого-либо заболевания. В этом случае тики принято называть первичными (идиопатическими). К ним относятся: 1 — транзиторные моторные и/или вокальные тики (продолжительность до 1 года); 2 — хронические моторные или вокальные тики (сохраняющиеся без длительных ремиссий более 1 года); 3 — синдром Туретта, представляющие собой сочетание генерализованных моторных и вокальных тиков. Вторичные (симптоматические) тики могут быть результатом перинатальной и черепно-мозговой травмы, энцефалита, сосудистого повреждения мозга, интоксикации и побочного действия лекарственных препаратов и других причин.

Ранее предполагалось, что первичные тики являются психогенными. В настоящее время все идиопатические тики рассматриваются как различные по тяжести проявления единого спектра расстройств. Несомненной является органическая природа и генетическая детерминированность тиков. Предполагается аутосомно-доминантный тип наследования с высокой пенетрантностью у мужчин и низкой у женщин (предполагается участие Х-сцепленного гена андрогеновых рецепторов). Возможны и другие типы наследования.

При синдроме Туретта положительный семейный анамнез выявляется в 60 % случаев. Близнецовые исследования обнаруживают конкордантность по синдрому Туретта в 89 %, а по хроническим тикам — в 100 % случаев. Результаты ряда исследований предполагают генетическую общность тиков и обсессивно-компульсивного синдрома. Возможно, что один и тот же генетический дефект при максимальной пенетрантности приводит к развитию синдрома Туретта, при умеренной пенетрантности — к развитию транзиторных и хронических тиков, при минимальной пенетрантности — к обсессивно-компульсивным расстройствам. Развитие гиперкинезов связывают с гиперчувствительностью дофаминовых рецепторов полосатого тела и бледного шара либо врожденной чрезмерной дофаминергической иннервацией этих структур, что уменьшает ингибируюшие влияния базальных ганглиев на таламус, премоторную и лимбическую кору. В патогенезе поведенческих нарушений придается значение снижению содержания серотонина, глутамата, циклического АМФ и эндогенных опиоидов. Тесная функциональная связь вентральных отделов полосатого тела и лимбической системы объясняет сочетание двигательных и поведенческих расстройств при тиках.

Клиника. Тики дебютируют в большинстве случаев до 12 лет, обычно с простых моторных (учащенное моргание до 50 % дебютных случаев), реже с простых вокальных (покашливание до 30 % дебютных случаев). Транзиторные и хронические тики представлены, как правило, простыми моторными тиками лицевой мускулатуры, реже простыми вокальными тиками. Транзиторные тики проходят самостоятельно в течение года. Для хрониче-

ских тиков характерны периоды усиления и ослабления гиперкинеза, иногда длительные спонтанные ремиссии. Если у ребенка отмечаются умеренные тики, то они, как правило, проходят или значительно уменьшаются с возрастом, и даже наличие выраженных тиков в детстве не свидетельствует о неблагоприятном прогнозе.

Особенностью тиков является сохранение нормальных взаимоотношений между включенными в гиперкинез мышцами агонистами и антагонистами, что придает тикам вид нормальных целенаправленных движений. Чаще всего в гиперкинез вовлекаются мимические мышцы (нахмуривание лба, зажмуривание глаз, наморщивание носа, вытягивание губ), мышцы плечевого пояса и рук. Вовлечение в тик голосообразующих мышц вызывает вокальные тики. По просьбе врача больные обычно способны воспроизвести имеющиеся у них тики. Часто очередному тику предшествуют своеобразные локальные либо нелокализованные, глубинные ощущения сенсорного дискомфорта в виде тяжести, холода, мурашек ("сенсорные тики").

Тики иногда относят к "полупроизвольным" гиперкинезам, поскольку больные могут на короткое время (несколько минут) их задержать, но при этом отчетливо осознают внутреннюю непреодолимую потребность совершить движение. Попытка задержать тики вызывает у пациентов значительную внутреннюю напряженность, усиливает неприятные сенсорные ощущения, а затем неминуемо возникает насильственное движение, нередко более интенсивное, чем обычно. Тики усиливаются при стрессе, эмоциональном напряжении или тотчас после него, уменьшаются в расслабленном состоянии или при концентрации внимания во время выполнения какой-либо работы. В отличие от большинства гиперкинезов тики регистрируются во всех фазах сна.

Случаи, когда наблюдаются присоединение новых, в том числе сложных, моторных и вокальных тиков, увеличение их частоты и интенсивности, генерализация гиперкинеза, должны быть отнесены к синдрому Туретта. Копролалия не является облигатным признаком этого заболевания. Тики могут затруднять социальные контакты пациентов. После юношеского возраста выраженные тики сохраняются не более, чем в трети случаев. У большинства взрослых тики проходят полностью или сохраняются в очень легкой форме.

Тики в большинстве случаев сочетаются с рядом эмоциональных и поведенческих расстройств: обсессивно-компульсивный синдром, фобии, повышенная тревожность, низкая самооценка, депрессия, синдром гиперактивности и дефицита внимания, импульсивность, вспышки агрессии и склонность к самоповреждению, антиобщественное поведение. Эти проблемы нередко имеют большее значение в развитии социальной дезадаптации больного, чем гиперкинез. Иногда психоэмоциональные расстройства могут предшествовать развитию тиков.

Диагноз. Как правило, диагностика идиопатических тиков не вызывает затруднений. Иногда приходится проводить дифференциальный диагноз с другими быстрыми гиперкинезами — хореей, миоклониями, гиперэкплексией. При постановке диагноза следует иметь в виду возможность "медленных" дистонических тиков. Тикозная или дистоническая природа блефароспазма иногда может быть уточнена только после длительного наблюдения за пациентом. Симптоматические тики могут быть проявлением поражения экстрапирамидной системы при энцефалите, инсульте, детском церебральном параличе, черепно-мозговой травме, хромосомных аномалиях (синдромы Дауна, Клайнфелтера, ломкой Х-

хромосомы), отравлении угарным газом, гипогликемии. Тики могут выявляться у больных шизофренией и лиц, перенесших малую хорею. Наряду с другой неврологической симптоматикой тики наблюдаются при таких дегенеративных заболеваниях, как болезнь Галлервордена—Шпатца, болезнь Гентингтона, нейроакантоцитоз, торсионная дистония. Тики могут развиться как побочный эффект при использовании нейролептиков (при длительном приеме), психостимуляторов, препаратов леводопы, антиконвульсантов.

Лечение тиков должно быть строго индивидуальным. Примерно 20 % пациентов не требуют медикаментозного лечения. Оно назначается лишь в тех случаях, когда гиперкинез или сопутствующие эмоциональные и поведенческие расстройства становятся причиной социальной (в том числе школьной) дезадаптации. Доза препаратов должна быть минимально эффективной и регулярно корректироваться с учетом спонтанных колебаний выраженности тиков и возможных ремиссий. Возможно снижение доз у детей на период школьных каникул. Полное подавление гиперкинеза не является целью лечения. Лекарственные препараты подбираются прежде всего с учетом их потенциального негативного действия на двигательную и психоэмоциональную сферу.

Для уменьшения гиперкинезов наиболее эффективными являются блокаторы дофаминовых рецепторов — нейролептики (пимозид 1—10 мг/сут, флуфеназин 1—15 мг/сут, галоперидол 0,5—6 мг/сут). Менее эффективны тиаприд 100—900 мг/сут, сульпирид 200—1000 мг/сут, тиоридазин. Следует помнить, что нейролептики могут вызывать серьезные побочные эффекты в виде ранних и поздних дискинезий, гепатотоксичности, кардиотоксичности, увеличения массы тела, седации, депрессии. Атипичные нейролептики (клоназепин, оланзапин) малоэффективны. В легких случаях могут быть эффективны клоназепам, альпразолам, антагонисты кальция (флунаризин, циннаризин), резерпин 0, 25—4 мг/сут.

Для лечения сопутствующего обсессивно-компульсивного синдрома наиболее эффективны антидепрессанты — ингибиторы обратного захвата серотонина (кломипрамин 25—250 мг/сут, флуоксетин 20—80 мг/сут, пароксетин 20—80 мг/сут, сертралин 12,5—300 мг/сут, флувоксамин 25—300 мг/сут). С целью коррекции синдрома гиперактивности — дефицита внимания применяют агонисты пресинаптических α_2-адренорецепторов — клонидин (0,05—2 мг/сут) и гуанфацин (0,5—4 мг/сут), малые дозы психостимуляторов, селегилин, трициклические антидепрессанты с активирующим эффектом (мелипрамин 10—15 мг/сут, дезипрамин). Для лечения тиков может быть использован ботулотоксин.

15.11. Лекарственные двигательные расстройства

Перечень препаратов, способных вызывать двигательные (в основном гиперкинетические) расстройства, включает в себя нейролептики, агонисты дофамина, стимуляторы ЦНС, кокаин, литий, антидепрессанты, бензодиазепины, антигистаминные средства, блокаторы кальциевых каналов, некоторые противосудорожные средства (дифенин, карбамазепин), оральные контрацептивы и некоторые другие препараты.

Большинство лекарственных дискинезий, встречающихся во врачебной практике, связаны с применением нейролептиков и относятся к так называемым нейролептическим синдромам.

15.11.1. Нейролептические синдромы

К ним относятся ятрогенные расстройства, обусловленные применением нейролептиков с лечебной целью при различных психических, неврологических и соматических заболеваниях. В медицинской практике достаточно широко используются все известные представители класса нейролептиков, в том числе аминазин, мажептил, флуфеназин (модитен-депо), неулептил, трифтазин (стелазин), терален, френолон, этаперазин, хлорпротиксен, галоперидол, дроперидол, триседил, эглонил (сульпирид), пимозид (орап), тизерцин, клозапин (лепонекс, азалептин), тиаприд и многие другие.

Место максимальной активности нейролептика в мозге зависит от его сродства с теми или иными дофаминовыми рецепторами. В настоящее время известно 5 типов дофаминовых рецепторов (у некоторых из них имеются подтипы), которые неодинаково распределены в разных отделах мозга. В свою очередь некоторые нейролептики имеют преимущественное сродство с отдельными типами дофаминовых рецепторов. Причем сила нейролептика определяется его способностью блокировать дофаминовые рецепторы.

Поскольку дофаминовые рецепторы имеются не только в лимбической, нигростриарной и гипоталамо-гипофизарной системах, но и в лобной коре, а также других отделах мозга, в том числе в сетчатке, побочные эффекты нейролептиков могут проявляться соответственно психическими, двигательными, эндокринными, вегетативными и другими нарушениями. Развитие тех или иных побочных эффектов зависит в первую очередь от преимущественного влияния нейролептика на конкретную дофаминергическую систему мозга. Здесь не обсуждаются побочные эффекты нейролептиков, имеющие «внемозговое» происхождение: кардиотоксическое влияние, аллергический дерматит, лейкопения, агранулоцитоз, дисфункция печени и др.

Генез всех нейролептических синдромов связан непосредственно с блокированием дофаминовых рецепторов в тех или иных отделах мозга либо с формированием на этой основе гиперчувствительности тех же рецепторов. Среди основных нейролептических синдромов, с которыми часто сталкивается невролог, доминируют двигательные (экстрапирамидные) нарушения: острая дистония, паркинсонизм, поздняя дискинезия, поздняя дистония, акатизия, стереотипии. В последние годы все чаще описываются случаи злокачественного нейролептического синдрома. Относительно недавно выделены в качестве отдельных нейролептических синдромов поздний миоклонус, поздний тремор (в том числе и такой его вариант как "синдром кролика"). Реже встречаются эндокринные (синдром галактореи-аменореи) и сенсорные (нейролептический сенсорный синдром) расстройства. К раритетным синдромам можно отнести синдром падающей пизанской башни и его антипод — синдром метронома.

Острая дистония (синонимы: ранняя дискинезия, острые дистонические реакции) проявляется более или менее генерализованными дистоническими спазмами чаще в мышцах лица, языка, шеи, аксиальной мускулатуре: окулогирные кризы, блефароспазм, тризм, форсированное открывание рта, атаки протрузии или скручивания языка, тортиколлис, кризы опистотонуса, "салаамовы приступы". Около 90 % острых дистонических реакций возникают в первые 5 сут терапии нейролептиками, причем 50 % всех случаев — в первые 48 ч ("синдром 48 ч"). Острая дистония чаще встречается среди лиц молодого возраста. Она хорошо поддается лечебной коррекции холинолитиками либо спонтанно исчезает после отмены нейролептиков.

Нейролептический паркинсонизм относится к одному из самых частых вариантов нейролептического синдрома и развивается чаще всего в интервале от 2-й до 4-й недели лечения нейролептиками. Он может включать в себя всю тетраду основных знаков паркинсонизма: гипокинезию (самый частый симптом нейролептического паркинсонизма), ригидность, тремор и постуральные нарушения, напоминая тем самым картину болезни Паркинсона. Это сходство становится особенно заметным в тех случаях, когда нейролептики вызывают картину гемипаркинсонизма.

В дифференциальном диагнозе с болезнью Паркинсона важное значение имеют анамнестические сведения о предшествующем лечении нейролептиками, скорость нарастания симптомов, возраст начала болезни, тип тремора, распределение симптомов, обратное их развитие после отмены препарата. Необходимо, однако, помнить, что при использовании фенотиазинов синдром может персистировать до 3 мес после отмены нейролептика. Кроме того, встречаются случаи, когда нейролептики способствуют клинической манифестации истинной болезни Паркинсона, протекавщей до того на субклиническом уровне. Диагностика нейролептической природы паркинсонизма существенно облегчается, если одновременно с ним выявляются другие нейролептические синдромы: акатизия, стереотипии, оральные гиперкинезы.

Поздняя дискинезия — нейролептический синдром, чаще всего развивающийся на фоне длительного лечения нейролептиками (от нескольких месяцев до нескольких лет). Критическим моментом для появления симптомов поздней дискинезии часто является снижение дозы нейролептика или полная его отмена. Возобновление лечения нейролептиком или повышение его дозы приводит к уменьшению поздней дискинезии или полному прекращению ее. Холинолитические препараты, как правило, не помогают таким больным и часто усиливают проявления поздней дискинезии. Указанные особенности считаются весьма типичными для поздней дискинезии и имеют важное диагностическое значение.

Насильственные движения при поздней дискинезии обычно начинаются в мышцах лица и языка. Наиболее характерна триада патологических движений — так называемый щечно-язычно-жевательный (букколингвомастикаторный) синдром. Реже в гиперкинез вовлекаются мышцы туловища и конечностей.

Типично незаметное начало в виде едва уловимых движений языком и двигательного беспокойства в периоральной области. В более выраженных случаях эти движения принимают вид непроизвольных автоматизмов облизывания, сосания, жевания с чавкающими, причмокивающими, жующими и лакающими движениями, иногда с губными пришлепывающими звуками, придыханием, покряхтыванием и другой вокализацией. Характерны избыточные движения губами, высовывания языка и другие гримасы преимущественно в нижней половине лица. Часто на фоне оральных гиперкинезов выявляется гипомимия. В конечностях дискинезия охватывает главным образом дистальные отделы и изредка может быть односторонней.

В тяжелых случаях дискинезия становится генерализованной с хореическими, реже — баллистическими бросками, дистоническими спазмами и позами. Таким образом, в картине прогрессирующей поздней дискинезии причудливым образом сочетаются хореические, дистонические, миоклонические и другие типы насильственных движений, а также могут иметь место акатизия и стереотипии. При тяжелых формах поздней дискинезии возможны вовлечение диафрагмы с нарушением дыхания (оно становится ритмичным) и речи, дисфагия, а также грубые нарушения походки с пе-

риодическими падениями, наблюдаются прикусы языка и губ, бруксизм, ломание зубов и др.

На всех этапах заболевания в клинических проявлениях поздней дискинезии весьма активное участие принимает язык (ритмическая или постоянная протрузия, форсированное выталкивание его изо рта и т. п.). Описан также "симптом конфеты" — характерное движение языком при закрытом рте (заметна типичная выпуклость щеки то с одной, то с другой стороны). В связи с этим рекомендуется для ранней диагностики поздней дискинезии особое внимание обращать на язык. Обычно больной не в состоянии удерживать в спокойном состоянии высунутый изо рта язык более 20—30 с.

Отмена нейролептика может приводить к увеличению тяжести проявлений поздней дискинезии или развитию новых дискинетических симптомов. Во многих из этих случаев спустя несколько недель наблюдается спонтанное выздоровление (исчезновение дискинезии), хотя у части больных поздняя дискинезия может быть необратимой. Позднюю дискинезию принято считать необратимой, если она персистирует спустя 3—6 мес после отмены нейролептика.

Прогноз лучше у лиц молодого возраста, а также у больных, получавших нейролептики относительно короткое время.

Патогенез поздней дискинезии связывают с хронической блокадой дофаминовых рецепторов нейролептиками, которая приводит к формированию денервационной гиперчувствительности.

Стереотипии как осложнение нейролептической терапии, обычно сочетаются с другими нейролептическими синдромами, чаще всего — с поздней дискинезией. Стереотипии определяют как постоянное повторение бессмысленных действий (или слов). В прошлом (до эры нейролептиков) стереотипии рассматривали как нарушение поведения в рамках шизофрении, аутизма, задержки психического созревания. Стереотипии в картине нейролептического синдрома внешне ничем не отличаются от стереотипий при психотическом поведении, но в отличие от последнего как бы вписываются в картину ярко выраженного, гиперкинетического синдрома и иногда обозначаются как поздние стереотипии. Стереотипии классифицируют на простые (элементарные движения типа качания, постукивания, поднимания-опускания рук, сжимания-разжимания пальцев и т. п.) и сложные, приближающиеся по своей феноменологии к ритуалам. Стереотипии следует дифференцировать с другими похожими синдромами (ритуалы при обсессивно-компульсивных расстройствах, сложные тики, сложные парциальные эпилептические припадки).

Нейролептические стереотипии лечатся так же, как и поздняя дискинезия. Сначала решается вопрос о возможности отмены нейролептика, что легче достигается у непсихотических пациентов. Отмена нейролептика у части больных приводит к положительному результату. Повышение его дозы часто устраняет гиперкинез, но ухудшает долгосрочные перспективы по механизму порочного круга. В настоящее время часто используется в таких случаях клозапин (от 25 до 100 мг в день), бензодиазепины типа клоназепама (при слабо выраженной дискинезии), витамин Е, диакарб, витамин B_1, пропранолол, резерпин (0,25 мг в день); ограниченный терапевтический эффект дают блокаторы кальциевых каналов и баклофен. Холинолитики могут вызвать обострение поздней дискинезии и должны быть отменены.

Акатизия — синдром, который распознается труднее, чем, например, острая дистония, паркинсонизм и другие экстрапирамидные расстройства,

Акатизия обычно развивается на 1—8-й неделе (чаще в первые недели) нейролептической терапии и проявляется неспособностью оставаться в состоянии покоя в связи с ощущением внутреннего беспокойства. Сидящий пациент, например, испытывает компульсивную тягу менять позицию, вставать через каждые несколько секунд, совершать несколько шагов, снова садиться и т. д. Во время стояния такой пациент переминается с ноги на ногу или буквально ходит на месте. Любая деятельность, требующая соблюдения двигательного покоя или определенной позы (просмотр телепередачи, разговор с собеседником, засыпание и т. п.), может стать затруднительной для больного. Акатизия внешне также иногда напоминает поведение психотического больного. При нейролептической акатизии возможно появление синдрома "периодических движений конечностей" во время ночного сна и синдрома беспокойных ног.

Акатизия и выраженное беспокойство субъективно сопровождаются ощущением тревоги. Этот психомоторный синдром, вызванный нейролептиками, может персистировать в течение длительного периода после отмены нейролептика. Патофизиологические механизмы акатизии остаются не совсем ясными, обсуждается дисбаланс между дофаминергической и холинергической системами в его генезе. Акатизия, индуцированная нейролептиками, поддается лечению низкими дозами р-адреноблокаторов (обзидан, атенолол, надолол и др.). Имеются сообщения об успешном применении холинолитиков (в случае сочетания акатизии и паркинсонизма), бензодиазепинов, мидантана, препаратов со слабыми нейролептическими свойствами. Апробируются средства, влияющие на опиатные системы мозга.

Поздняя дистония развивается при длительном лечении нейролептиками и считается самостоятельным нейролептическим синдромом, хотя и была выделена в свое время из поздней дискинезии, так как отличается от последней своей клинической феноменологией, а также некоторыми эпидемиологическими, прогностическими и фармакологическими особенностями. Дистонические движения при поздней дистонии клинически идентичны тем, которые свойственны идиопатической дистонии. Здесь также выявляются корригирующие жесты и парадоксальные кинезии. Чаще всего вовлекаются мышцы лица и рта, затем — шеи. Ретроколлис является характерным синдромом для каждого второго больного с поздней дистонией. Реже вовлекаются дыхательные (респираторная дискинезия), глазодвигательные (окулогирные кризы) и жевательные (тризм) мышцы. Поздняя дистония иногда может сосуществовать с проявлениями поздней дискинезии, признаками нейролептического паркинсонизма, акатизии и миоклонуса. Как и идиопатическая дистония, поздняя дистония тяготеет к генерализованным проявлениям в молодом возрасте и локальным формам — в зрелом (нейролептический тортиколлис, синдром Брейгеля, изолированный блефароспазм и др.).

Поздняя дистония в отличие от идиопатической дистонии является, как правило, более стрессогенным и дезадаптирующим расстройством. Другая особенность поздней дистонии заключается в том, что для ее возникновения требуется менее длительный период применения нейролептиков по сравнению с поздней дискинезией. Наконец, при поздней дискинезии холинолитики являются фактором риска ее развития и способствуют экзацербации последней, в то время как поздняя дистония откликается на лечение холинолитическими средствами, как и все варианты идиопатической дистонии.

Лечение поздней дистонии начинают с отмены нейролептиков. Однако их отмена в большинстве случаев не приводит к ожидаемому обратному

развитию поздней дистонии. Определенные возможности терапии заключаются в применении резерпина, холинолитиков, бензодиазепинов, баклофена. Нейролептики также способны подавить позднюю дистонию, но это достигается ценой возможного ухудшения состояния в дальнейшем. Поэтому их применяют лишь временно и по специальным показаниям. Исключением здесь является клозапин и тиаприд. Возможно применение также ботулотоксина, витамина Е и, наконец, стереотаксической хирургической технологии.

В числе других возможных нейролептических синдромов в последние годы все чаше упоминается синдром Туретта (туреттизм), реже — поздний миоклонус и поздний тремор.

Нейролептические поздние туреттизм, миоклонус, тремор клинически изучены достаточно хорошо. Туреттизим может проявляться всеми классическими симптомами синдрома Туретта. В отличие от идиопатического синдрома Туретта, который обычно начинается до 15-летнего возраста, тардивный туреттизм развивается у взрослых и имеет нейролептическое происхождение.

Миоклонус в качестве осложнения длительного лечения нейролептиками описан относительно недавно и нуждается в дальнейшем накоплении клинических наблюдений и изучении этого синдрома.

Тремор — нечастое осложнение нейролептиков. Обычно это тремор действия, но он может персистировать и в покое. Данный термин применяют по отношению к тому варианту нейролептических осложнений, когда указанный тремор выявляется при отсутствии каких-либо других признаков паркинсонизма, а в семейном анамнезе не удается обнаружить указаний на эссенциальный тремор. Этот синдром также требует дальнейших наблюдений и тщательного изучения.

Злокачественный нейролептический синдром — опасное осложнение нейролептической терапии, при котором смертность может достигать 20 %. Кардинальными проявлениями этого синдрома являются гипертермия, мышечная ригидность и повышение уровня креатинфосфокиназы (КФК) в сыворотке крови. Эти клинические проявления, считающиеся основными, обычно сопровождаются нарушением сознания (оглушенность, ступор, ажитация) и вегетативными расстройствами (бледность, тахикардия, аритмии, лабильность АД, гипергидроз). Дополнительные неврологические симптомы могут включать дизартрию и дисфагию, окулогирные кризы, опистотонус и эпилептические припадки.

Злокачественный нейролептический синдром обычно развивается через разные промежутки времени — от нескольких дней до нескольких недель после начала терапии нейролептиками, но примерно у 90 % больных он развивается в течение 2 нед от начала терапии или повышения дозы нейролептика. После появления первых симптомов злокачественный нейролептический синдром прогрессирует в течение 1—3 сут, а затем его клинические проявления медленно спадают в течение 1—3 нед. Злокачественный нейролептический синдром описан в качестве осложнения нейролептической терапии при использовании самых разных нейролептиков, в том числе современных типа оланзепина (зипрекса), клозапина, тиаприда и даже церукала. Он может развиваться при лечении не только психических, но и любых других (в том числе неврологических) заболеваний. Сходные со злокачественным нейролептическим синдромом состояния иногда наблюдаются у пациентов с болезнью Паркинсона при быстрой отмене таких препаратов, как L-ДОФА и мидантан (во время "лекарственных каникул").

Наиболее частым и серьезным осложнением злокачественного нейролептического синдрома является рабдомиолиз, который проявляется в остром диффузном распаде мышечной ткани, приводя к крайне высокому уровню КФК, гиперкалиемии, миоглобулинемии и острой почечной недостаточности, требующей временного диализа. Другим осложнением является острая респираторная недостаточность, причины которой менее ясны (аспирация, инфекция, эмболия легочной артерии и др.). Кроме того, описаны инфаркт миокарда, печеночная недостаточность, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, сепсис. После успешного лечения и смене нейролептика злокачественный нейролептический синдром, как правило, вновь не развивается.

При дифференциальном диагнозе злокачественного нейролептического синдрома рекомендуют исключать другие возможные причины рабдомиолиза (повреждения от сдавления, злоупотребление алкоголем, тепловой удар, длительная иммобилизация), а также злокачественную гипертермию, тяжелые дистонические спазмы, летальную кататонию (синдром, аналогичный злокачественному нейролептическому синдрому, встречающийся у психотических больных, не получающих лечения), серотониновый синдром. Иногда злокачественный нейролептический синдром приходится дифференцировать с инфекционным поражением ЦНС, аллергической реакцией на препарат, гипертиреозом, тетанией и болезнью Паркинсона. Наличие лихорадки и ригидности у психотического больного не всегда указывает на злокачественный нейролептический синдром.

Патогенез злокачественного нейролептического синдрома остается во многих отношениях неясным, однако все авторы единодушно обсуждают значение дофаминовой недостаточности в его происхождении. В связи с этим был даже предложен новый термин для этого синдрома — "синдром острого истощения дофамина".

Лечение злокачественного нейролептического синдрома должно начинаться прежде всего с незамедлительной отмены всех нейролептических препаратов. В современной литературе общепринятых или унифицированных рекомендаций по лекарственной терапии злокачественного нейролептического синдрома не существует. Чаще всего применяют дантролен (от 0,8 до 2,5 мг/кг каждые 6 ч), бромкриптин (от 5 до 15 мг 3 раза в день); используют также комбинацию этих препаратов, а в последнее время электросудорожную терапию. Однако не все авторы подтверждают достаточную эффективность этих терапевтических подходов. В последнее время все большее предпочтение отдается агонистам дофаминовых рецепторов и L-допа. Замечено, что агонисты дофаминовых рецепторов не усиливают психотические расстройства в этой ситуации. Появляются сообщения об успешном применении плазмафереза. Описан драматический эффект финлепсина. Используют витамины Е и B_6.

Существенным в процессе лечения считается акцент на мероприятиях по борьбе с дегидратацией, так как последняя часто предшествует появлению симптомов злокачественного нейролептического синдрома. Не менее важной задачей являются снижение лихорадки и организация питания больного. Как и в других случаях гипертермии, обеспечивают прохладу в помещении, обкладывают тело больного резиновыми емкостями со льдом, орошают полость рта ледяной водой. При снижении ректальной температуры до 38° эти действия, направленные на охлаждение тела, могут быть приостановлены. Необходимо энергично лечить вторичные осложнения, такие как гипоксия, ацидоз и почечная недостаточность. Последняя наряду с пневмонией может служить причиной смерти больного. Так как больной обычно иммобилизован и прикован

к постели, для профилактики тромбоэмболических осложнений показаны низкие дозы гепарина. Необходимо тщательно избегать применения других антагонистов дофамина, в том числе и церукала.

У выживших после злокачественного нейролептического синдрома возможны персистирующие неврологические последствия в виде паркинсонизма, дискинезий, деменции и атаксии.

Другие осложнения терапии нейролептиками.

Синдром галактореи-аменореи относится к нейроэндокринным нейролептическим синдромам. У ряда больных некоторые нейролептики (аминазин, галоперидол, пимозид, эглонил и др.) обнаруживают способность блокировать дофаминовые рецепторы не только в лимбической и нигростриарной , но и в гипоталамо-гипофизарной системе. Поскольку дофамин является медиатором в указанной системе, выполняя роль физиологического ингибитора секреции пролактина, применение нейролептиков может приводить к ятрогенному синдрому гиперпролактинемии. Клинические проявления этого синдрома возможны не только у женщин, но и у мужчин в виде галактореи, которая обычно менее выражена по сравнению с таковой у женщин. При этом набухают молочные железы и возможно появление молокоподобного секрета, снижаются libido и потенция. Дифференциальный диагноз следует проводить прежде всего с аденомой гипофиза (микро- или макропролактиномы). Применение нейролептиков, на фоне которого развился этот синдром, является фактором, существенно облегчающим диагностику нейролептической галактореи-аменореи. Отмена нейролептиков приводит к нормализации секреции пролактина и обратному развитию галактореи-аменореи. В картине нейролептических синдромов изредка описывают сенсорные расстройства в виде парестезий и болевых ощущений в конечностях и туловище. Эти сенсорные нарушения обычно появляются на 5—14-й день нейролептической терапии и развиваются на фоне нейролептических экстрапирамидных расстройств. Нейролептический сенсорный синдром изучен недостаточно и необходимы дальнейшие наблюдения для уточнения его характера и природы.

Нередко нейролептики способствуют снижению порога судорожной готовности и могут приводить к экзацербации предшествующей эпилепсии, а также появлению эпилептических припадков de novo. Препараты с более выраженным седативным эффектом (например, аминазин) с большей вероятностью провоцируют эпилептические припадки.

При использовании очень больших доз некоторых нейролептиков могут наблюдаться изменения в окраске кожи (локти, кисти) и оболочек глаза (сетчатка, радужка, хрусталик, роговица). В свое время был описан так называемый нейролептический кожно-глазной синдром, заключающийся в повышенной пигментации кожи и оболочек глаза без ухудшения зрительных функций. Изменения в оболочках глаза впервые были обнаружены при использовании меллерила в запредельно больших дозах, которые в настоящее время не применяются.

Важно учитывать и те изменения в психической сфере, которые могут наблюдаться в процессе лечения нейролептиками и относятся к нежелательным или побочным эффектам. Самое частое побочное действие нейролептиков в психической сфере заключается в седативном эффекте. Кроме того, на фоне лечения нейролептиками возможны и другие психические расстройства и нарушения поведения: астенизация, эмоциональная неустойчивость, парадоксальное нарастание тревожности, дисфория, депрессия с суицидальным поведением, вышеупомянутая акатизия, усугубление психотических расстройств. Наконец, отмена нейролептиков или сни-

жение дозы может приводить к так называемому психозу гиперчувствительности. У многих пациентов, особенно имеющих симптомы органического поражения нервной системы, нейролептики вызывают гиперсомническое состояние, на фоне которого могут усиливаться клинические проявления таких неврологических синдромов, как, например, гипокинезия, расстройства функций тазовых органов, дизартрия и атаксия .

15.11.2. Дискинезии, вызванные другими препаратами

Так называемый усиленный (акцентуированный) физиологический тремор описан в качестве побочного эффекта таких препаратов, как норадреналин, кофеин, теофилин, литий, трициклические антидепрессанты, тиреоидный гормон, вальпроат натрия, циклоспорин и препараты, вызывающие гипогликемию. Хореический гиперкинез способны вызывать L-дофа-содержащие препараты, нейролептики, дифенин, карбамазепин, оральные контрацептивы, антидепрессанты, церукал, бензодиазепины, антигистаминные средства.

Дистонию, помимо нейролептиков, могут вызвать L-ДОФА, церукал (чаще в области лица и шеи), карбамазепин и блокаторы кальциевых каналов.

Миоклонус и тики описаны не только при введении нейролептиков, но и антидепрессантов, L-ДОФА, стимуляторов центральной нервной системы, агонистов дофамина.

Имеются отдельные сообщения о гиперкинезах при лечении метилдопой, дигоксином, амоксапином и мидантаном. Дискинезии, индуцированные лекарствами, обычно уменьшаются и прекращаются при отмене соответствующего препарата. При поздней дискинезии, часто отличающейся упорным течением, профилактика является наилучшим "лечением". Для профилактики поздней дискинезии рекомендуют более осторожно и взвешенно относиться к длительному назначению нейролептиков, искать альтернативные подходы в лечении неврозов и других непсихотических расстройств, стремиться по возможности к минимальной дозе, особенно при лечении пожилых больных, отменять, если это возможно, антипаркинсонические средства (холинолитики), уведомлять больного о риске и пользе лечения нейролептиками, уменьшать их дозу при первых признаках дискинезии.

Глава 16. ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПИРАМИДНОЙ СИСТЕМЫ И МОЗЖЕЧКА

16.1. Наследственная спастическая параплегия

Наследственная спастическая параплегия представляет собой генетически гетерогенную группу заболеваний, наследующихся по аутосомно-доминантному, аутосомно-рецессивному и Х-сцепленному типам, ядром клинической картины которых является прогрессирующий нижний спастический парапарез. В большинстве семей (свыше 70 %) имеет место аутосомно-доминантное наследование болезни, соответствующее оригинальным описаниям Strumpell (1880—1904 гг.); именно для аутосомно-доминантных случаев наследственной спастической параплегии является обоснованным использование широко распространенного эпонимического термина "болезнь Штрюмпеля".

С клинической точки зрения принято подразделять наследственную спастическую параплегию на 2 основные группы: изолированная наследственная спастическая параплегия и параплегия "плюс", т. е. форма, осложненная развитием признаков мультисистемного поражения мозга и других органов.

16.1.1. Изолированная наследственная спастическая параплегия

Изолированная наследственная спастическая параплегия наблюдается значительно чаще, чем осложненные формы болезни. При изолированной спастической параплегии могут иметь место все основные типы наследования, что свидетельствует о значительной гетерогенности данного заболевания.

Этиология и патогенез. Изолированные формы наследственной спастической параплегии обусловлены повреждением ряда генов, расположенных в различных хромосомных локусах. Гены аутосомно-доминантной изолированной спастической параплегии картированы на хромосомах 2р, *8*q, *12q*, *14*q, 75q и *19*q. Первичные молекулярные дефекты при данных формах заболеваний не установлены, за исключением наиболее частой формы аутосомно-доминантной спастической параплегии, вызываемой мутациями гена спастина на коротком плече 2-ой хромосомы. В ряде семей о аутосомно-рецессивной изолированной спастической параплегией заболевание обусловлено мутациями в гене параплегине, расположенном на хромосоме *16q* и кодирующем синтез белка из семейства митохондриальных АТФаз. Это свидетельствует о ключевой роли повреждения процессов окислительного фосфорилирования в патогенезе данного заболевания. Еще два, пока неустановленных, гена аутосомно-рецессивной изолированной спастической параплегии локализованы на хромосомах *8*q и *15*q. Х-сцепленные формы наследственной спастической параплегии обусловлены мутациями в генах протеолипидного протеина (хромосома Xq*22*) и фактора адгезии нейронов (Xq*28*).

Патоморфология. Наследственная спастическая параплегия характеризуется дегенерацией пирамидных трактов боковых столбов спинного мозга, минимальной в шейном отделе и усиливающейся в каудальном направлении. Выявляются также изменения задних столбов, спиноцеребеллярных и переднего пирамидного трактов. На поздних стадиях болезни могут отмечаться вовлечение пирамидных волокон в стволе мозга и частичная гибель клеток Беца двигательной зоны коры полушарий большого мозга.

Клиника. Первые симптомы заболевания могут развиваться практически в любом возрасте — от 1-го до 7-го десятилетия жизни, что связано с генетической гетерогенностью наследственной спастической параплегии. Более раннее начало (до 10—15 лет) характерно для аутосомно-рецессивных и Х-сцепленных форм.

При изолированной наследственной спастической параплегии в начальной стадии болезни типичны жалобы на скованность и быструю утомляемость ног при ходьбе и беге, стягивающие судороги в мышцах ног. Постепенно развивается типичная спастическая походка с затруднением сгибания ног в коленных и тазобедренных суставах, затруднением отрывания стоп от пола; при многолетнем течении формируются контрактуры и деформации стоп, резко выраженный поясничный лордоз. Характерной особенностью пирамидного синдрома при данном заболевании является преобладание спастичности над парезами, при этом спастичность в ногах в положении лежа обычно выражена в меньшей степени, чем при ходьбе. Повышение мышечного тонуса и парезы мышц рук наблюдаются исключительно редко и лишь в самой поздней стадии заболевания.

При неврологическом осмотре у больных обнаруживаются резко повышенные сухожильные рефлексы, клонусы, стопные и кистевые патологические знаки.

Иногда могут отмечаться легкий интенционный тремор, нистагм, императивные позывы к мочеиспусканию, снижение вибрационной чувствительности.

В соответствии с особенностями клинической картины и течения болезни выделяют два типа изолированной наследственной спастической параплегии. Для 1-го, "доброкачественного", типа характерно относительно раннее начало (до 30—35 лет) и очень медленное прогрессирование. У таких больных на протяжении десятилетий могут отсутствовать выраженные парезы и даже какие-либо серьезные субъективные жалобы, а несомненная пирамидная симптоматика выявляется только при неврологическом осмотре. Первые жалобы и отчетливые двигательные расстройства, типичные для болезни Штрюмпеля, появляются лишь на 4—5-десятилетии жизни, при этом многие больные вплоть до преклонного возраста продолжают вести активный образ жизни. При 2-м типе изолированной наследственной спастической параплегии болезнь манифестирует в более позднем возрасте (после 35-40 лет) и характеризуется сравнительно быстрым прогрессированием с развитием выраженной спастичности, отчетливых парезов, расстройств глубокой чувствительности и тазовых функций, тяжелой инвалидизацией больных.

Диагноз. Наиболее характерным параклиническим признаком наследственной спастической параплегии является картина атрофии спинного мозга на всем его протяжении (особенно в каудальных отделах), выявляемая при проведении МР-томографии.

Дифференциальный диагноз следует проводить в первую очередь с рассеянным склерозом. Помимо положительного семейного анамнеза, в пользу наследственной спастической параплегии свидетельствует отсутствие ремиссий, сравнительно изолированная симметричная пирамидная симптоматика с преобладанием спастичности над парезами и отсутствием признаков многоочагового поражения ЦНС, сохранность брюшных рефлексов, зрения (в том числе по данным зрительных вызванных потенциалов), отсутствие очаговых изменений в веществе головного и спинного мозга (по данным КТ и МРТ). Объемный процесс с компрессией спинного мозга или двигательной области коры (парасагиттальная менингиома) может

быть исключен на основании результатов КТ и МРТ, спондилографии, исследования цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). В случаях с ранним началом следует дифференцировать заболевание с частой формой детского церебрального паралича — спастической диплегией (болезнью Литтла). Важно помнить, что при болезни Литтла нередко имеется указание на действие соответствующего фактора в перинатальном периоде (родовая травма, асфиксия, резус-конфликт); кроме того, для болезни Литтла характерны непрогрессирующее течение и даже определенная компенсация неврологического дефекта с течением времени. У больных с Х-сцепленной формой спастической параплегии, а также в спорадических случаях у мужчин необходимо проводить дифференциальный диагноз с адренолейкодистрофией и особой формой данного заболевания — адреномиелоневропатией, что требует исследования содержания фракции жирных кислот с разветвленной цепью в плазме и культуре ткани фибробластов.

Лечение. Основным подходом в лечении наследственной спастической параплегии является в настоящее время назначение симптоматической терапии, направленной на уменьшение спастичности. Наиболее эффективными являются препараты баклофен (10—30 мг в сутки) и сирдалуд (до 20 мг в сутки), которые должны приниматься постоянно в строго индивидуальной, оптимизированной дозировке. Лечение обычно начинается с минимальных доз, с последующим медленным их повышением до достижения необходимого клинического эффекта. Быстрое наращивание дозы антиспастических препаратов и их передозировка могут на фоне уменьшения спастичности приводить к усилению выраженности парезов и ухудшению походки. По мере прогрессирования заболевания поддерживающую дозу миорелаксантов приходится постепенно поднимать. Важное место в лечении занимают различные физиотерапевтические процедуры, направленные на борьбу со спастичностью и контрактурами: электрофорез оксибутирата натрия на область ног, парафин или озокерит, расслабляющий массаж. Рекомендуются постоянные занятия лечебной физкультурой. Важно подчеркнуть, что рациональная антиспастическая терапия во многих случаях дает возможность больному на протяжении длительного времени сохранять трудоспособность и активный образ жизни, чему способствует относительно благоприятное течение болезни при большинстве клинических форм изолированной наследственной спастической параплегии.

16.1.2. Осложненные формы наследственной спастической параплегии (наследственная спастическая параплегия "плюс")

Параплегии "плюс", или осложненные формы наследственной спастической параплегии, представляют собой исключительную редкость и описаны в единичных семьях. Ниже представлена краткая характеристика наиболее четко очерченных клинических вариантов осложненной наследственной спастической параплегии.

Синдром Тройера — наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Заболевание начинается в раннем детстве, нередко с задержки двигательного развития и речи. Изменения походки отмечаются обычно с самого начала самостоятельной ходьбы. К прогрессирующему спастическому парапарезу присоединяются дистальные атрофии рук и ног, псевдобульбарный синдром, иногда в сочетании с хореоатетозом конечностей и лицевой мускулатуры, нистагмом, нарушениями вертикальных движений глазных яблок, расстройством сфинктеров, угнетением ахилловых рефлексов, "полой сто-

пой". При электронейромиографии выявляется умеренное снижение скорости проведения импульсов по двигательным нервам конечностей и исчезновение потенциала действия чувствительных нервов.

Известны и другие редкие варианты наследственной спастической параплегии в сочетании с мышечными атрофиями, описанные в ряде семей с аутосомно-доминантным и аутосомно-рецессивным типами наследования и различным возрастом дебюта болезни. Атрофии могут охватывать преимущественно мелкие мышцы кисти либо иметь фенотипическое сходство с болезнью Шарко—Мари; описаны также злокачественные формы, напоминающие клиническую картину бокового амиотрофического склероза.

Синдром Шегрена—Ларссона — заболевание, наследующееся по аутосомно-рецессивному типу. Ген локализован на хромосоме *17.* Заболевание проявляется уже на 1-м году жизни и характеризуется нижним спастическим парапарезом (который обычно носит непрофессирующий характер), расстройствами психики, эпилептическими припадками. Специфическим клиническим проявлением данного синдрома являются врожденные изменения кожи в виде ихтиоза.

Наследственная спастическая параплегия с нарушением зрения представляет собой гетерогенную группу синдромов. Зрительные расстройства у больных обусловлены пигментной дегенерацией сетчатки или атрофией зрительных нервов. В подавляющем большинстве случаев тип наследования — аутосомно-рецессивный; в отдельных семьях с атрофией зрительных нервов описана доминантная передача гена. Следует подчеркнуть важность тщательного офтальмологического обследования всех консультируемых лиц в семьях с данными формами спастической параплегии, поскольку изменения сетчатки и зрительных нервов субъективно проявляются позднее основных неврологических симптомов или протекают субклинически на протяжении всего течения болезни. Из дополнительных симптомов, выявляемых у ряда больных, чаще всего встречаются умственная отсталость, дистальные амиотрофии рук и ног (синдром Кьеллина), дизартрия, легкая мозжечковая дисфункция, нистагм, глухота, "полая стопа". Важное значение в диагностике имеют электроретинография и зрительные вызванные потенциалы, позволяющие выявить скрытые изменения сетчатки и зрительных нервов.

Наследственная спастическая параплегия с сенсорной невропатией. Описаны случаи данной формы спастической параплегии как с аутосомно-рецессивным, так и аутосомно-доминантным типами наследования. Характерно сочетание спастических нарушений с прогрессирующей сенсорной невропатией в ногах, реже — в руках, что проявляется расстройствами всех видов чувствительности по дистальному типу, ланцинирующими болями в ногах, трофическими язвами стоп и ладоней; в наиболее тяжелых случаях — мутиляциями пальцев. При электронейромиофафии регистрируется отсутствие потенциала действия чувствительных нервов конечностей. Морфологическое исследование выявляет дегенерацию задних столбов спинного мозга, клеток спинномозговых ганглиев, волокон периферических нервов.

По данным литературы, в единичных семьях выявлены другие формы осложненной наследственной спастической параплегии, отличающиеся наличием тех или иных редких клинических проявлений — экстрапирамидных симптомов (ригидности, дистонии, хореоатетоза), мозжечковой атаксии, псевдобульбарного паралича, нарушения кожной пигментации и т. д. Гены указанных вариантов осложненной наследственной спастической параплегии не установлены, в связи с чем вопрос об их нозологической принадлежности остается открытым.

Основные принципы лечения осложненных форм наследственной спастической параплегии аналогичны таковым, применяемым при изолированных формах заболевания.

16.2. Спиноцеребеллярные дегенерации

Термином "спиноцеребеллярные дегенерации" определяется сборная группа заболеваний ЦНС, основной клинической характеристикой которых является прогрессирующее расстройство координации движений, обусловленное дегенерацией соответствующих афферентных и эфферентных нейрональных систем мозжечка, мозгового ствола и спинного мозга. Данная группа объединяет идиопатические формы атаксий и не включает разнообразные болезни обмена (например, ганглиозидозы, пероксисомные болезни и т. п.), при которых одним из многочисленных мультисистемных проявлений может быть прогрессирующий атактический синдром. Внутри группы спиноцеребеллярных дегенераций основное место принадлежит наследственным атаксиям, связанным с мутациями конкретных ядерных генов и подчиняющимся классическим менделевским законам наследования. Некоторые формы идиопатических атаксий представляют собой спорадические нейродегенеративные синдромы с неустановленным патогенезом. Объединение столь различных типов заболеваний в рамках единой группы диктуется сходством клинической картины и основных нейроморфологических изменений, свойственных наследственным и спорадическим формам спиноцеребеллярных дегенераций.

16.2.1. Наследственные спиноцеребеллярные атаксии

Наследственные спиноцеребеллярные атаксии относятся к числу наиболее распространенных наследственных болезней нервной системы, уступая по частоте лишь нервно-мышечным заболеваниям. Несмотря на то, что с момента описания первой нозологической формы наследственных атаксий — болезни Фридрейха — прошло почти полтора столетия, до последнего времени проблема рациональной классификации этих заболеваний оставалась нерешенной. Это связано с выраженным меж- и внутрисемейным полиморфизмом наследственных спиноцеребеллярных атаксий, существованием ряда "переходных" и атипичных форм, а также отсутствием четких критериев прижизненной диагностики различных вариантов этих заболеваний. Современный подход к классификации наследственных атаксий, ставший возможным благодаря значительным достижениям молекулярных технологий, основан на идентификации генов этих заболеваний, их первичных биохимических дефектов и использовании соответствующих методов ДНК-диагностики и биохимического скрининга у обследуемых лиц.

16.2.1.1. Болезнь Фридрейха

Болезнь Фридрейха представляет собой наиболее частую форму наследственных атаксий, распространенность которой составляет от 2 до 10 случаев на 100 000 населения, а частота гетерозиготного носительства мутантного гена — около 1 на 120 человек в большинстве популяций мира. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу и в значительной

части семей проявляется в виде единичных случаев. Оба пола заболевают с одинаковой частотой.

Этиология и патогенез. Ген заболевания, локализованный на длинном плече хромосомы 9, был идентифицирован в 1996 г. Он отвечает за синтез особого белка — фратаксина, расположенного на внутренней поверхности мембраны митохондрий и регулирующего трансмембранный транспорт железа. Мутация, приводящая к развитию болезни Фридрейха, заключается в патологическом увеличении числа копий (экспансии) внутригенных тандемных тринуклеотидных повторов "гуанин—аденин—аденин" (ГАА). У 98 % больных экспансия ГАА-повторов имеет место на обеих мутантных хромосомах; в единичных случаях патогенетически значимыми могут быть также нуклеотидные замены в кодирующей части гена. Результатом указанных мутаций является снижение уровня нормального фратаксина в тканях. Это приводит к необратимому повреждению целостности и функций митохондрий, нарушению процессов окислительного фосфорилирования и гибели клеток наиболее энергозависимых органов-мишеней (ЦНС, миокард, поджелудочная железа и др.).

Таким образом, с современных позиций болезнь Фридрейха рассматривается как особая разновидность митохондриальной болезни, обусловленная повреждением ядерного гена.

Выраженность клинических проявлений заболевания напрямую определяется уровнем остаточной активности фратаксина, т. е. степенью тяжести генетического дефекта. При значительном нарастании числа ГАА-повторов в гене (свыше 1000 копий) у больного развивается "классический" вариант болезни Фридрейха с ранним началом, быстрым прогрессированием и наличием признаков мультиорганного поражения. Напротив, при небольшой степени экспансии тринуклеотидных повторов (от 100 до 500 копий) заболевание может проявляться в виде разнообразных атипичных, относительно доброкачественных атактических синдромов.

Патоморфология. Болезнь Фридрейха относится к спинальным формам наследственных атаксий. Заболевание характеризуется дегенерацией задних и боковых столбов и задних корешков спинного мозга, особенно в люмбосакральных сегментах, гибелью клеток столбов Кларка и дорсальных спиноцеребеллярных трактов. В более поздней стадии болезни выявляется дегенерация ядер черепных нервов, клеток Пуркинье, зубчатого ядра и верхней ножки мозжечка. Характерно вовлечение в процесс периферических нервов, особенно их чувствительных волокон.

Клиника. В типичных случаях болезнь Фридрейха начинается на 1—2-м десятилетии жизни, чаще всего в препубертатном периоде. Заболевание проявляется сочетанием характерных неврологических и экстраневральных симптомов. Первым проявлением чаще всего бывает неуверенность при ходьбе (особенно в темноте); больные начинают пошатываться, часто спотыкаются. Вскоре к туловищной атаксии присоединяются дизартрия, нарушения координации в руках, изменения почерка; довольно рано могут быть обнаружены симптом Бабинского, мышечная гипотония. Весьма ранним и важным диагностическим признаком болезни Фридрейха является исчезновение сухожильных и надкостничных рефлексов: в первую очередь угасают ахилловы и коленные рефлексы; в развернутой стадии наблюдается тотальная арефлексия.

К типичным неврологическим проявлениям данного заболевания относится нарушение глубокой (суставно-мышечной и вибрационной) чувствительности, в связи с чем атаксия у больных носит комбинированный мозжечково-сенситивный характер. По мере прогрессирования заболевания

нарастают нарушения координации, слабость и атрофия мышц ног, появляются тазовые расстройства, парезы и мышечные атрофии, которые распространяются на руки. Больные перестают самостоятельно передвигаться и обслуживать себя из-за глубокого распада моторных функций. В ряде случаев наблюдается нистагм, снижение слуха, атрофия зрительных нервов, деменция.

Характерные экстраневральные проявления болезни Фридрейха включают кардиомиопатию, скелетные деформации, эндокринные расстройства. Поражение мышцы сердца, обнаруживаемое у более чем 80 % больных и имеющее преимущественно характер гипертрофической кардиомиопатии, проявляется болями в области сердца, сердцебиением, одышкой, систолическим шумом и другими симптомами. Соответствующие изменения обнаруживаются на **ЭКГ** (нарушения ритма, блок проводимости, инверсия зубца *T*) и при эхокардиографии. Клинические и электро/эхокардиографические симптомы поражения миокарда могут на несколько лет опережать появление неврологических нарушений.

Скелетные деформации при болезни Фридрейха включают кифосколиоз, "стопу Фридрейха" (высокий свод с переразгибанием пальцев в основных фалангах и сгибанием в дистальных), деформации пальцев рук и ног. Эти нарушения также могут появляться задолго до развития первых неврологических симптомов. К экстраневральным проявлениям заболевания относятся и разнообразные эндокринные расстройства — сахарный диабет, гипогонадизм, инфантилизм, ожирение, дисфункция яичников.

У большинства больных заболевание характеризуется быстрым и неуклонным прогрессированием; его продолжительность редко превышает 20 лет. Непосредственными причинами смерти чаще всего бывают сердечная и легочная недостаточность, инфекционные осложнения.

В литературе неоднократно описывались атипичные случаи заболевания, отличающиеся от "классического" варианта болезни Фридрейха более поздним возрастом его начала (на 3—5-м десятилетии жизни), относительно благоприятным течением, отсутствием арефлексии, кардиомиопатии и других "облигатных" симптомов. Использование прямой ДНК-диагностики показало, что данные синдромы (описываемые как "поздняя болезнь Фридрейха", "болезнь Фридрейха с сохранными рефлексами", "спастическая атаксия" и т. д.) обусловлены повреждениями одного и того же гена фратаксина. При этом характер заболевания определяется особенностями мутации у конкретного больного. Можно заключить, что спектр клинических проявлений болезни Фридрейха гораздо шире, чем это представлялось до внедрения в практику методов ДНК-анализа. Это позволяет пересмотреть данные об истинной распространенности заболевания, которые, несомненно, до последнего времени были в определенной степени заниженными.

Диагноз. Важная роль в диагностике болезни Фридрейха принадлежит электронейромиографическому исследованию, при котором обнаруживается значительное снижение амплитуды потенциалов действия чувствительных нервов (нередко их отсутствие) при относительной сохранности проведения импульсов по двигательным нервам. При МРТ уже в ранней стадии болезни выявляется диффузная атрофия спинного мозга. Существенно облегчает постановку диагноза выявление характерных экстраневральных изменений (электро- и эхокардиография, исследование сахарной кривой, рентгенологическое исследование позвоночника).

Дифференциальный диагноз следует проводить с атаксией, обусловленной дефицитом витамина Е и близким к ней синдромом Бассена—Корнц-

вейга (см. ниже), ганглиозидозами, фуникулярным миелозом, атаксией-телеангиэктазией, а также другими формами наследственных атаксий. Решающим методом диагностики болезни Фридрейха, особенно ее разнообразных атипичных вариантов, является прямое ДНК-тестирование и выявление экспансии тринуклеотидных ГАА-повторов в гене фратаксина.

Лечение. Терапия болезни Фридрейха симптоматическая. Принимая во внимание новые данные о патогенезе заболевания, в лечебную схему целесообразно включать препараты, улучшающие деятельность дыхательного комплекса митохондрий (коэнзим Q_{10}, цитохром С, аскорбиновая кислота, никотинамид, рибофлавин, витамин Е). Рекомендуется назначение физических методов лечения (массаж, электростимуляция; при отсутствии выраженной кадиомиопатии — лечебная физкультура), а также комплекс ортопедических мероприятий (стабилизирующие операции на позвоночнике, коррекция деформации стоп, подбор ортопедической обуви).

16.2.1.2. Наследственная атаксия, обусловленная дефицитом витамина Е

Данное заболевание представляет собой редкую форму наследственной атаксии, описанную главным образом в северной Африке и странах Средиземноморского региона. В литературе оно нередко обозначается как "синдром AVED" (от англ "Ataxia with Vitamin E Deficiency"), а также как "атаксия Фридрейха с дефицитом витамина Е" вследствие значительного клинико-морфологического сходства с болезнью Фридрейха. Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Этиология, патогенез. Заболевание обусловлено повреждениями гена, расположенного на хромосоме *8q*. Данный ген кодирует синтез особого микросомального белка, осуществляющего в клетках печени встраивание а-токоферола (активной молекулярной формы витамина Е) в состав липопротеидов очень низкой плотности. В норме α-токоферол в комплексе с липопротеинами очень низкой плотности представляет собой главную и наиболее стабильную фракцию витамина Е в сыворотке крови. Мутации гена приводят к инактивации соответствующего белка и нарушению печеночной секреции а-токоферола в кровь. Результатом этого является глубокий системный дефицит витамина Е в организме, несмотря на нормальную абсорбцию пищевого а-токоферола в тонком кишечнике Предполагается, что в основе патогенеза данной формы наследственной атаксии лежит недостаточность антиоксидантной активности, реализуемой витамином Е на уровне клеточных мембран.

Патоморфология. На секции выявляются изменения, идентичные таковым при болезни Фридрейха; главным из них является дегенерация длинных проводящих путей в задних и боковых столбах спинного мозга.

Клиника. Клиническая картина практически неотличима от "классического" варианта болезни Фридрейха. Заболевание начинается чаще всего в возрасте от 4 до 18 лет и характеризуется постепенно прогрессирующими координаторными нарушениями, дизартрией, сухожильной арефлексией, нарушением суставно-мышечной и вибрационной чувствительности. В отличие от болезни Фридрейха при витамин Е-дефицитной атаксии кардиомиопатия имеет место лишь у 19 % больных, значительно реже встречаются также скелетные деформации и другие экстраневральные проявления. При естественном течении болезни в большинстве случаев уже на 3-м десятилетии жизни больные становятся прикованными к постели и теряют способность к самообслуживанию.

Диагноз. Решающим методом диагностики является анализ содержания витамина Е в сыворотке крови. У больных даже в начальной стадии заболевания концентрация витамина Е резко снижена (в большинстве случаев витамин Е в сыворотке крови вообще не определяется). Принимая во внимание курабельность данного заболевания, необходимо проводить исследование сывороточного витамина Е у всех больных с ранними дегенеративными атаксиями, особенно в тех случаях, когда диагноз болезни Фридрейха исключен на основании отрицательных результатов прямой ДНК-диагностики.

Лечение. Назначение больным витамина Е в суточной дозе от 5 до 10 мг/кг массы (обычно в 2—3 приема) приводит к нормализации уровня витамина Е в крови и компенсирует его дефицит в тканях. Если терапия начата достаточно рано, то может быть достигнуто определенное уменьшение выраженности неврологической симптоматики, а также полное предотвращение дальнейшего прогрессирования болезни. В случае прекращения приема витамина Е его содержание в крови падает до исходного уровня в течение нескольких дней, поэтому заместительная терапия должна проводиться постоянно.

Атаксия может развиваться на фоне вторичного дефицита витамина Е, обусловленного рядом причин. Наиболее известным витамин Е-дефицитным состоянием является синдром Бассена—Корнцвейга (абеталипопротеинемия) — аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с генетически обусловленным нарушением липидного обмена и отсутствием в крови хиломикронов и липопротеидов низкой и очень низкой плотности. Это приводит к нарушению метаболизма жирорастворимых витаминов — витамина Е, А и др. Клинически заболевание проявляется на 1—2-м десятилетии жизни стеатореей, задержкой психомоторного развития, прогрессирующим атактическим синдромом (напоминающим болезнь Фридрейха), дегенерацией сетчатки, а также своеобразными изменениями формы эритроцитов (акантоцитоз). Диагноз ставится на сновании выявления соответствующих изменений в липидном спектре и мазке крови. Лечение заключается в назначении чрезвычайно больших доз витамина Е (100 мг/кг в день); такая дозировка обусловлена низкой абсорбцией витамина Е в тонкой кишке. Постоянный прием витамина Е приводит к улучшению состояния больных и предотвращению прогрессирования болезни.

Вторичный дефицит витамина Е в организме с развитием атаксии может наблюдаться также при синдроме мальабсорбции и стеатореи при печеночном холестазе, заболеваниях тонкой кишки и других состояниях. В таких случаях лечение обычной жирорастворимой формой витамина Е неэффективно, и больным назначают особую форму α-токоферола — d-a-токоферил-полиэтиленгликоль-сукцинат, что позволяет нормализовать уровень а-токоферола в крови и тканях.

16.2.1.3. Аутосомно-доминантные спиноцеребеллярные атаксии

Группа аутосомно-доминантных спиноцеребеллярных атаксий включает ряд самостоятельных заболеваний, сходных по своей клинической картине, основным патоморфологическим изменениям и характеру генетического дефекта. Систематизация доминантных атактических синдромов традиционно базировалась на тщательных клинико-морфологических сопоставлениях, в связи с чем прижизненная диагностика конкретных форм была крайне затруднительной, а границы между ними — весьма условными и размытыми. В последние годы внедрение геномного подхода позволило

четко подразделять доминантные спиноцеребеллярные атаксии на отдельные нозологические единицы с помощью ДНК-диагностики. В результате этого целый ряд широко применявшихся ранее терминов, таких как "церебелло-оливарная атрофия Холмса", "семейная оливопонтоцеребеллярная атрофия Менцеля", "семейная атаксия Пьера Мари" и т. п., в настоящее время вышли из употребления и представляют лишь исторический интерес.

Этиология и патогенез. На сегодняшний день установлено существование, как минимум, 13 различных генов, обусловливающих развитие доминантных спиноцеребеллярных атаксий. Данные гены и соответствующие молекулярные формы атаксий в современной номенклатуре получили (в порядке их открытия) следующие обозначения:

- спиноцеребеллярная атаксия 1-го типа (СЦА1) — ген расположен на хромосоме *6*р;
- спиноцеребеллярная атаксия 2-го типа (СЦА2) — хромосома /2q; спиноцеребеллярная атаксия 3-го типа (СЦАЗ, болезнь Мачадо—Джозеф) - хромосома *14*q;
- спиноцеребеллярная атаксия 4-го типа (СЦА4) — хромосома *16*q;
- спиноцеребеллярная атаксия 5-го типа (СЦА5) — хромосома *11* сеп;
- спиноцеребеллярная атаксия 6-го типа (СЦА6) — хромосома *19*р;
- спиноцеребеллярная атаксия 7-го типа (СЦА7) — хромосома *3*р.
- спиноцеребеллярные атаксии 8-го—13-го типов (СЦА8—СЦА13), локусы которых картированы совсем недавно на хромосомах 5q, *13q, 15q, 19ц,* и *22q.*

При всех формах доминантных спиноцеребеллярных атаксий на мутантной хромосоме имеет место патологическое увеличение числа копий тринуклеотидных повторов "цитозин-аденин-гуанин", расположенных в кодирующей области соответствующего гена (феномен экспансии ЦАГ-повторов). Поскольку нуклеотидный триплет ЦАГ кодирует синтез аминокислоты глутамина, на белковом уровне экспансия внутригенных ЦАГ-повторов приводит к пропорциональному удлинению полиглутаминового участка, играющего важную роль в реализации молекулярных связей между различными белками мозга. Конечным результатом таких мутаций является образование нерастворимых внутриядерных полимерных комплексов, приводящее к постепенной гибели определенных групп нейронов, специфичных для каждой формы атаксий.

Патоморфология. Основным морфологическим субстратом доминантных спиноцеребеллярных атаксий является дегенерация афферентных и эфферентных систем мозжечка, которая может быть либо изолированной, либо сочетаться с более распространенными изменениями центральной и периферической нервной системы. При большинстве форм доминантных атаксий (СЦА1, СЦА2, СЦА4, СЦА7) на секции выявляется дегенерация коры мозжечка и демиелинизация его белого вещества, дегенерция нижних олив, ядер и поперечных волокон моста мозга, в процесс могут вовлекаться также проводники спинного мозга (в первую очередь спиноцеребеллярные тракты), клетки передних рогов, кора полушарий большого мозга. Более специфичный морфологический паттерн характерен для СЦАЗ, при которой отмечается в первую очередь дегенерация зубчатых ядер, верхней и средней ножек мозжечка, ядер ствола мозга, черной субстанции, внутреннего сегмента бледного шара, передних рогов спинного мозга. При СЦА5 и СЦА6 морфологические изменения ограничиваются главным образом атрофией коры верхней половины мозжечка (особенно червя) и нижних олив.

Клиника. Ядром клинической картины доминантных спиноцеребеллярных атаксий является прогрессирующая мозжечковая атаксия, начинающая-

ся в молодом, среднем или зрелом возрасте, при этом каждая из форм имеет определенные особенности неврологического синдрома и течения болезни.

Спиноцеребеллярная атаксия 1-го типа начинается обычно на 3—4-м десятилетии жизни. В ряде семей имеет место феномен антиципации, т. е. появление болезни в более молодом возрасте в каждом последующем поколении. Первым симптомом обычно бывает неустойчивость, неловкость при быстрой ходьбе и беге. Спустя несколько лет развиваются типичная атактическая походка, неустойчивость в позе Ромберга, дискоординация и интенционный тремор в руках, нарушение почерка, дизартрия. Типичным проявлением СЦА1 уже в ранней стадии болезни является сочетание мозжечковых нарушений и дизартрии с пирамидной симптоматикой (повышением сухожильных рефлексов, стопными и кистевыми патологическими знаками, клонусами, спастическим повышением тонуса в ногах). В ряде случаев может наблюдаться тремор головы, нистагм, в далеко зашедшей стадии — нарушения глотания и фонации, снижение глубокой чувствительности, тазовые расстройства, деменция. С течением времени больные перестают ходить и обслуживать себя, наступает глубокая инвалидизация; в большинстве случаев причиной смерти (обычно спустя 10—15 лет от момента появления первых симптомов) являются инфекционные осложнения.

Неврологическая картина *спиноцеребеллярной атаксии 2-го типа* весьма близка таковой при СЦА1. Важно отметить, что у больных с СЦА2 заметно чаше отмечаются медленные саккады, угнетение сухожильных рефлексов, статокинетический тремор рук. Как и при СЦА1, в семьях с СЦА2 нередко наблюдается феномен антиципации, особенно при передаче болезни по отцовской линии.

Спиноцеребеллярная атаксия 3-го типа, или *болезнь Мачадо—Джозеф,* характеризуется выраженным полиморфизмом клинических проявлений. Помимо прогрессирующей мозжечковой атаксии, у больных могут наблюдаться разнообразная экстрапирамидная симптоматика (в первую очередь дистония и синдром паркинсонизма), амиотрофии, моторно-сенсорная невропатия, симптомы поражения пирамидного тракта. Важными диагностическими признаками болезни Мачадо—Джозеф, отмечаемыми у некоторых больных, являются наружная офтальмоплегия, фасцикуляции периоральной мускулатуры, феномен "выпученных глаз" (широко раскрытые глазные щели с фиксированными глазными яблоками). Продолжительность заболевания обычно не превышает 20 лет.

Спиноцеребеллярная атаксия 4-го типа представляет собой редкую форму аутосомно-доминантных атаксий, для которой характерно сочетание прогрессирующих координартоных нарушений с сенсорной невропатией.

Своеобразной клинической картиной отличаются *спиноцеребеллярные атаксии 5-го и 6-го типов*. Данные заболевания начинаются обычно в более позднем возрасте (после 45—55 лет), причем возраст дебюта симптомов болезни остается стабильным у больных из различных поколений. В неврологическом статусе отмечается развитие сравнительно изолированной атаксии походки. Динамическая атаксия в конечностях и дизартрия являются менее выраженными, признаки мультисистемного поражения мозга отсутствуют. Темп прогрессирования СЦА5 и СЦА6 медленный, больные на протяжении десятилетий сохраняют способность к самостоятельной ходьбе и самообслуживанию. Заболевание практически не влияет на естественную продолжительность жизни.

Специфическим признаком *спиноцеребеллярной атаксии 7-го типа* является сочетание мозжечково-пирамидного синдрома с прогрессирующей дегенерацией сетчатки (вплоть до полной слепоты). Важно отметить, что на-

рушения зрения у больных могут на несколько лет опережать развитие координаторных расстройств, что необходимо принимать во внимание при проведении медико-генетического консультирования у родственников из отягощенных семей. Данная форма атаксии характеризуется выраженной антиципацией, проявляющейся главным образом при передаче мутантного гена по мужской линии; описаны семьи с СЦА7, в которых разница в возрасте начала болезни у лиц из разных поколений составляет 30 лет и более. Формы СЦА8—СЦА13 описаны лишь в единичных семьях, и их клиническая картина изучена пока недостаточно.

Диагноз. Важное место в диагностике аутосомно-доминантных спиноцеребеллярных атаксий принадлежит методам нейровизуализации (КТ, МРТ). Характерны расширение субарахноидальных пространств полушарий и червя мозжечка, истончение средней ножки мозжечка и демиелинизация поперечных волокон моста, расширение IV желудочка, полушарий большой цистерны, цистерн ствола, в ряде случаев — атрофические изменения полушарий большого мозга. При СЦА5 и СЦА6 выявляемые изменения (особенно в ранней стадии болезни) могут ограничиваться расширением субарахноидального пространства червя мозжечка.

Дифференциальный диагноз следует проводить в первую очередь с рассеянным склерозом, объемными процессами задней черепной ямки, аномалией Арнольда—Киари, нормотензивной гидроцефалией, недостаточностью кровоснабжения в вертебрально-базилярной системе. В пользу наследственно-дегенеративного характера заболевания свидетельствует семейный анамнез, неуклонно-прогрессирующее течение, наличие атрофического процесса и отсутствие очаговых изменений в веществе мозга по данным КТ и МРТ.

В случае постановки диагноза аутосомно-доминантной спиноцеребеллярной атаксии значительно более сложной задачей является диагностика конкретной молекулярной формы данных заболеваний. Следует подчеркнуть, что неврологическая картина отдельных форм доминантных атаксий является взаимно перекрывающейся, а указанные выше клинические особенности этих заболеваний, установленные при анализе симптомов в большом числе семей, носят статистический характер и далеко не всегда применимы у постели конкретного больного. Единственным достоверным методом диагностики является прямое ДНК-тестирование. Генодиагностика аутосомно-доминантных атаксий является основой медико-генетического консультирования и может проводиться не только у больных, но и у клинически здоровых лиц, принадлежащих к "группе риска". Проведение пренатальной ДНК-диагностики позволяет проводить активную профилактику повторных случаев заболевания в консультируемых семьях.

Лечение. На сегодняшний день эффективное лечение аутосомно-доминантных спиноцеребеллярных атаксий отсутствует. Определенное значение имеют лечебная физкультура (вестибулярная гимнастика, баланс-терапия), а также другие методы бытовой и трудовой реабилитации.

16.2.1.4. Другие формы наследственных спиноцеребеллярных атаксий

Дентаторубропаллидолюисова атрофия (ДРПЛА) — редкое заболевание, описанное преимущественно в Японии, где его частота составляет около 0,2—0,7 случая на 100 000 населения. Единичные семьи наблюдались в Европе и Северной Америке. Тип наследования — аутосомно-доминантный. Ген заболевания локализован на хромосоме 72р. Мутация заключается в экспансии тринуклеотидных ЦАГ-повторов, в связи с чем по своим основ-

ным генетическим механизмам ДРПЛА аналогична заболеваниям из группы аутосомно-доминантных спиноцеребеллярных атаксий (см. выше).

Морфологически ДРПЛА характеризуется дегенеративными изменениями в зубчатом ядре, наружном сегменте бледного шара и их проекционных зонах в красном и люисовом ядрах, атрофией коры полушарий большого мозга. Клиника ДРПЛА чрезвычайно полиморфна. Заболевание может начинаться в возрасте от 1-го до 6-го десятилетия жизни и проявляется в виде 2 основных клинических вариантов. При небольшой степени экспансии тринуклеотидных повторов имеют место более поздний дебют и развитие хореоатетоза, атаксии, психических нарушений (данный фенотип иногда обозначается в литературе как "псевдохорея"). У больных с выраженным генетическим дефектом болезнь проявляется в более раннем возрасте в виде сочетания атактических расстройств с синдромом прогрессирующей миоклонус-эпилепсии и деменцией. Продолжительность болезни обычно не превышает 15—20 лет. При МРТ головного мозга у больных выявляется атрофия мозжечка, ствола мозга (особенно покрышки) и больших полушарий, а в некоторых случаях — демиелинизация в белом веществе перивентрикулярной области и семиовального центра полушарий большого мозга. Достоверная диагностика ДРПЛА проводится с помощью ДНК-анализа.

Лечение симптоматическое.

Эпизодические (периодические, пароксизмальные) атаксии — группа заболеваний с аутосомно-доминантным типом наследования, которые характеризуются повторяющимися острыми, приступообразными эпизодами координаторных нарушений различной длительности, нередко в сочетании с другими симптомами. Приступы начинаются в детском возрасте и могут отмечаться с частотой от нескольких в день до 1—2 в месяц; в ряде случаев частота приступов снижается с течением времени.

С клинической и генетической точки зрения выделяют 2 основных типа эпизодических атаксий.

Эпизодическая атаксия 1-го типа обусловлена мутациями гена, расположенного на хромосоме *12p* и кодирующего субъединицу белкового комплекса потенциалзависимого калиевого канала.

В клинической картине у больных отмечаются кратковременные эпизоды мозжечковой атаксии, сопровождающиеся тошнотой, рвотой, головокружением, диплопией, дизартрией, иногда — зрительными нарушениями. Приступы длятся от нескольких секунд до нескольких часов. В межприступном периоде у больных могут отмечаться миокимии в лицевой мускулатуре и других мышечных группах.

В основе развития *эпизодической атаксии 2-го типа* (атаксии-2) лежит повреждение гена, локализованного на хромосоме *19*p и ответственного за синтез белка α_{1A}-потенциалзависимого кальциевого канала. Интересно отметить, что удлинение тринуклеотидного ЦАГ-участка этого же гена приводит к развитию другой формы аутосомно-доминантной спиноцеребеллярной атаксии — СЦА6 (см. выше). Мозжечково-вестибулярные пароксизмы, характерные для эпизодической атаксии-2, сходны с аналогичными атаками при эпизодической атаксии-1, однако они являются более длительными (от нескольких минут до нескольких дней). В межприступном периоде у больных с эпизодической атаксией-2 обнаруживаются нистагм, а также координаторные нарушения различной степени выраженности (неустойчивость в позе Ромберга, шаткость при тандемной ходьбе и т. д.). С течением времени выраженность постоянно сохраняющихся мозжечковых нарушений может нарастать. При КТ и МРТ у таких больных чаще всего выявляется атрофия червя мозжечка.

При эпизодической атаксии 1-го типа лечение симптоматическое. У больных с эпизодической атаксией-2 значительное улучшение (вплоть до исчезновения приступов) отмечено при назначении ацетазоламида (диакарба) в суточной дозе до 0,5—0,75 г; в связи с этим данная форма иногда называется ацетазолчувствительной наследственной пароксизмальной атаксией.

Синдром Маринеску—Шегрена — наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Морфологическая картина включает атрофию червя и в меньшей степени полушарий мозжечка, дегенерацию нижних олив, ядер ствола, пирамидных трактов. Заболевание начинается в детском возрасте и характеризуется триадой симптомов — катарактой, прогрессирующей мозжечковой атаксией и задержкой психомоторного развития. Могут наблюдаться также амиотрофии, эпилептические припадки, пирамидные симптомы, скелетные деформации, эндокринная недостаточность (задержка роста, гипогонадизм). При КТ и МРТ головного мозга выявляются атрофические изменения червя, полушарий мозжечка и ствола мозга.

Лечение симптоматическое; в ряде случаев при прогрессирующей катаракте на 5—10-м году жизни показано оперативное лечение.

16.2.2. Врожденная гипоплазия мозжечка

Этиология, патогенез. Данная группа заболеваний характеризуется нарушением нормального онтогенетического развития и дифференцировки как различных частей мозжечка, так и отдельных клеточных слоев его коры. К мозжечковой дисгенезии может приводить воздействие разнообразных экзогенных факторов (таких как внутриутробная цитомегаловирусная инфекция, авитаминоз, применение рентгенотерапии у матери во время беременности и др.). Не менее чем в половине случаев врожденная гипоплазия мозжечка носит наследственный характер и связана с мутациями различных ядерных генов. Чаше всего наблюдается аутосомно-рецессивный тип наследования болезни; в отдельных семьях заболевание может передаваться по аутосомно-доминантному и Х-сцепленному типам.

Патоморфология. При большинстве форм заболевания отмечается частичная или полная агенезия червя мозжечка. В редких случаях имеет место односторонняя или тотальная агенезия полушарий мозжечка. Могут быть обнаружены также гетеротопии клеток коры мозжечка, гипоплазия гранулярного слоя коры, дегенеративные изменения пирамидных путей, зубчатых ядер, нижних олив, разнообразные сочетанные аномалии (менингомиелоцеле, агенезия мозолистого тела и т. п.).

Клиника. Заболевание проявляется на фоне общей задержки двигательного развития ребенка: дети поздно начинают сидеть, ходить; нередко отмечается также задержка развития речевых навыков. Уже на 1-м году могут отмечаться интенционный тремор конечностей, тремор головы, осцилляции туловища в положении сидя. Навыки поддержания равновесия туловища даются с большим трудом, постепенно формируется неуклюжая походка, при этом ходьба возможна только с поддержкой. К концу 1-го десятилетия жизни состояние стабилизируется, и в дальнейшем нарастания неврологической симптоматики (в первую очередь атаксии), как правило, не наблюдается. В ряде случаев у больных с врожденной гипоплазией мозжечка могут наблюдаться умственная отсталость, дизартрия, нистагм, глазодвигательные нарушения, атрофия зрительных нервов, глухота, пирамидная симптоматика, гидроцефалия и другие симптомы.

Диагноз врожденной гипоплазии мозжечка основывается на наличии непрогрессирующей мозжечковой дисфункции, проявляющейся уже на 1-м году жизни на фоне общей задержки развития двигательных навыков у ребенка. При КТ и МРТ выявляются признаки гипоплазии червя мозжечка, расширение верхней мозжечковой цистерны, может отмечаться также уменьшение размеров и изменение нормальной формы полушарий мозжечка, расширение стволовых цистернальных пространств, агенезия мозолистого тела.

Дифференциальный диагноз проводится с атактической формой детского церебрального паралича, против которой свидетельствует наличие в семье нескольких случаев заболевания, отсутствие родовой травмы в анамнезе, отсутствие при КТ и МРТ-исследовании кист и других изменений в веществе мозга, нередко обнаруживаемых при детском церебральном параличе.

Лечение включает главным образом проведение двигательной и социальной реабилитации (лечебная физкультура, трудотерапия, логопедические занятия).

16.2.3. Спорадические формы спиноцеребеллярных дегенераций

Оливопонтоцеребеллярная атрофия Дежерина—Тома. Данное заболевание неустановленной этиологии, описанное в начале XX столетия, в настоящее время принято рассматривать как одну из форм *множественной системной атрофии* (см. соответствующий раздел). Морфологическая картина характеризуется распространенными дегенеративными изменениями центральной и периферической нервной системы — коры полушарий большого мозга и червя мозжечка, нижних олив, ядер черепных нервов, поперечных волокон моста мозга, черной субстанции, базальных ганглиев, таламуса, коры полушарий большого мозга, клеток боковых и передних рогов спинного мозга, спиноцеребеллярных трактов, волокон периферических нервов. Характерным признаком данного заболевания, обнаруживаемым также при других формах множественной системной атрофии (стрионигральной дегенерации, синдроме Шая—Дрейджера), является наличие особых аргирофильных цитоплазматических включений в нейронах и клетках олигодендроглии.

Клиника. Заболевание начинается обычно после 45 лет; первым симптомом является шаткость походки, которая постепенно и неуклонно нарастает. По мере развития болезни к мозжечковой атаксии присоединяются дизартрия, дисфагия, дисфония, тазовые нарушения. Типично развитие паркинсоноподобного синдрома (главным образом — олигобрадикинезии и мышечной ригидности без типичного для болезни Паркинсона тремора покоя рук). Как и при других формах множественной системной атрофии, относительно ранним проявлением заболевания может быть прогрессирующая вегетативная недостаточность, в первую очередь ортостатическая гипотензия, усугубляющая нарушения ходьбы. В поздней стадии нередко наблюдаются угнетение сухожильных рефлексов, амиотрофии, деменция. Продолжительность заболевания обычно не превышает 10—15 лет.

Важным методом прижизненной диагностики оливопонтоцеребеллярной атрофии Дежерина—Тома является МРТ, которая, помимо атрофических изменений мозжечка, ствола мозга и полушарий большого мозга, выявляет демиелинизацию поперечных волокон моста мозга и изменение интенсивности сигнала в области скорлупы полосатого тела (последний признак отражает накопление железа, нейромеланина и других парамагнитных элементов в подкорковых образованиях). Дифференциальная диагностика

должна проводиться с наследственными (в первую очередь аутосомно-доминантными) спиноцеребеллярными атаксиями; с этой целью целесообразно проведение молекулярного скрининга основных форм наследственных атаксий на основе прямой ДНК-диагностики (см. выше).

Лечение симптоматическое. Препараты L-ДОФА могут на короткое время способствовать уменьшению ригидности и гипокинезии. В случае развития ортостатической гипотензии проводится соответствующая терапия (см. главу 2). Определенный положительный эффект отмечается при назначении эритропоэтина.

Поздняя кортикальная мозжечковая атрофия Мари—Фуа—Алажуанина. Заболевание описано в 1922 г. и представляет собой особую форму дегенеративных атаксий, для которой характерно заметное преобладание мужчин (соотношение больных мужчин и женщин более чем 5:1). Примерно в половине случаев этиология заболевания остается невыясненной. У значительной части больных синдром поздней кортикальной мозжечковой атрофии связан с многолетним злоупотреблением алкоголем; близкие по клинической картине и морфологическим проявлениям состояния описаны при злокачественных новообразованиях (рак легких, бронхов, яичников, лимфома), интоксикациях антиконвульсантами, гипотиреозе, тепловом ударе и др.

Основные морфологические проявления весьма стереотипны и затрагивают главным образом palaeocerebellum: на секции обнаруживается дегенерация коры верхнего червя и передних отделов полушарий мозжечка с гибелью клеток Пуркинье, гранулярных клеток и разрастанием волокнистой глии, вторичная дегенерация соответствующих проекционных зон нижних олив.

Клиника. Первые симптомы появляются обычно в позднем возрасте (после 50—55 лет).

Описаны случаи с началом болезни на 5-м и даже 4-м десятилетии жизни. Наиболее характерным проявлением является подостро развивающаяся (на протяжении нескольких месяцев) статическая и локомоторная мозжечковая атаксия. У больных наблюдаются неустойчивость при ходьбе и в позе Ромберга, атаксия туловища в положении сидя, выраженная дискоординация и интенционный тремор в ногах при выполнении пяточно-коленной пробы; функция рук страдает в значительно меньшей степени. Могут отмечаться также негрубая дизартрия и некоторые другие неврологические симптомы — нистагм, мышечная гипотония в ногах, угнетение ахилловых рефлексов. После появления развернутой клинической картины заболевание в дальнейшем прогрессирует очень медленно и не влияет на продолжительность жизни. Если поздняя кортикальная мозжечковая атрофия развивается на фоне многолетнего злоупотребления алкоголем, то после прекращения его приема прогрессирование болезни приостанавливается (при этом уменьшения неврологической симптоматики, как правило, не отмечается).

Использование методов нейровизуализации (КТ, МРТ) имеет большую диагностическую ценность и позволяет выявлять отчетливо выраженную атрофию червя мозжечка, иногда в сочетании с умеренным расширением субарахноидального пространства полушарий мозжечка и большого мозга. При наличии характерного клинического синдрома поздней кортикальной мозжечковой атрофии необходимо проводить целенаправленный поиск и устранение указанных выше этиологических факторов, которые могут способствовать развитию данной формы мозжечкой дегенерации.

Лечение собственно неврологического синдрома симптоматическое и включает назначение препаратов метаболического ряда, больших доз витаминов группы B (B_1, B_6), лечебной физкультуры.

Прогноз заболевания относительно благоприятный.

Глава 17. ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ С КОГНИТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

17.1. Болезнь Альцгеймера

Болезнь Альцгеймера (БА) характеризуется прогрессирующим снижением когнитивных функций и развитием поведенческих расстройств при соответствующей патоморфологической картине (наличие в головном мозге сенильных бляшек и нейрофибриллярных клубочков). БА является наиболее частой причиной деменций в пожилом и старческом возрасте — она диагностируется у 50—60 % больных с деменцией. Среди лиц старше 65 лет БА встречается в 10—15 % случаев, старше 80 лет — почти у 20 %.

В соответствии с критериями МКБ-10, для диагностики БА необходимо наличие деменций, а также исключение всех иных причин деменций — по данным анамнеза, физикального осмотра или инструментального исследования. Для БА характерно незаметное начало с медленным прогрессированием и отсутствие очаговой неврологической симптоматики (гемипареза, сенсорных расстройств, выпадений полей зрения, координаторных расстройств) на ранних этапах заболевания. Подтверждают диагноз БА, не являясь строго необходимыми, следующие признаки: нарушения корковых функций (афазия, агнозия или апраксия); снижение мотиваций, приводящее к апатии и аспонтанности; возбудимость и нарушение социального поведения; выявленная при КТ и МРТ исследовании церебральная атрофия. В тяжелых случаях БА могут быть экстрапирамидные паркинсоноподобные симптомы, логоклонии, эпилептические припадки. В МКБ-10 выделяют подтипы БА в зависимости от возраста начала заболевания, степени его прогрессирования, особенностей клинической картины: БА с ранним началом (до 65 лет — 2-й подтип, пресенильная деменция альцгеймеровского типа) и с поздним началом (65 лет и старше — 1-й тип, сенильная деменция альцгеймеровского типа). Это разделение дискутабельно. Четкие клинические критерии (помимо возраста начала заболевания) и патоморфологические данные, позволяющие разграничить пресенильную и сенильную деменцию альцгеймеровского типа, отсутствуют.

Этиология. За последние годы предложено более десяти различных теорий, объясняющих этиологию БА. В настоящее время существует мнение, что причиной БА могут быть различные причины: в одних случаях заболевание носит наследственный характер, в других — является спорадическим. БА может быть результатом сочетанного действия разных факторов, приводящих в конечном итоге к сходным клиническим и патоморфологическим изменениям.

Генетические исследования позволили локализовать гены, связанные с развитием БА, на хромосомах *21, 14, 1* и *19*. Показано, что развитие аутосомно-доминантных случаев БА связано с наличием мутаций в хромосоме *21* и, возможно, в хромосомах *14* и *1*. У этих больных, составляющих небольшую часть среди пациентов с БА, заболевание возникает в относительно более молодом возрасте и быстро прогрессирует. Генетический компонент также прослеживается в случаях не аутосомно-доминантной семейной формы БА. При этом риск развития БА в 4 раза выше у близких родственников больных и в 40 раз — у людей, среди родственников которых отмечалось хотя бы 2 случая этого заболевания. Возможно, что различные генетические дефекты имеют общий конечный путь в реализации патологических изменений.

В последнее время большое значение в возникновении поздней семейной и спорадической форм БА придается наличию аллеля аполипопротеина Е4 в хромосоме *19.* Аполипопротеин Е влияет на отложение β-А4 компонента амилоида, присутствующего при БА в сенильных бляшках, нейрофибриллярных клубочках и стенках церебральных сосудов. Имеющиеся на сегодняшний день данные позволяют высказывать предположение о роли аполипопротеина Е как генетического маркера БА, однако патогенетическое его значение пока не установлено.

Патоморфология и патогенез. Патоморфологическая картина БА характеризуется церебральной атрофией, с уменьшением объема и массы мозга, атрофией извилин коры, расширением корковых борозд и желудочковой системы. Однако нередко макроскопические изменения, особенно на начальных этапах заболевания, сопоставимы с изменениями, обусловленными нормальным старением. При БА в наибольшей степени атрофический процесс захватывает теменную, височную и лобную доли. Предполагают, что у пациентов с БА и психотической симптоматикой в патологический процесс более значительно вовлекаются височные отделы.

При микроскопическом исследовании при БА обнаруживается массивная утрата нейронов коры мозга, гиппокампа, а также базального ядра Мейнерта и голубого пятна. У сохранившихся нейронов выявляются дегенерация дендритов и нейропиля. Происходит дегенерация синапсов в ассоциативных зонах коры и гиппокампе. Характерным является наличие в коре сенильных амилоидных бляшек, нейрофибриллярных отложений в нейронах и грануловакуолярной дегенерации нейронов (преимущественно в гиппокампе). Тяжесть когнитивных нарушений при БА соответствует выраженности патоморфологических изменений — количеству сенильных бляшек, нейрофибриллярных отложений и утраченных синапсов. Амилоид откладывается также в стенках мелких сосудов. Его основной компонент известен как А4 или р-амилоидный протеин, который как гидрофобная часть трансмембранного гликопротеина также выявляется в мозге клинически здоровых лиц пожилого возраста. Белковый компонент нейрофибриллярных отложений идентифицирован как тау-протеин и убиквитин. Патологическое фосфорилирование тау-протеина лежит в основе образования нейрофибриллярных клубочков. Следует заметить, что нейрофибриллярные отложения выявляются не только при БА, но также при некоторых иных заболеваниях, протекающих с деменцией (деменция с тельцами Леви, прогрессирующий надъядерный паралич), а также при нормальном старении. В части случаев при БА в нейронах черной субстанции находят частичную утрату нейронов и тельца Леви. Считают, что именно эти изменения лежат в основе возникновения у пациентов с БА экстрапирамидных расстройств.

Различные неврологические симптомы при БА могут быть связаны с диспропорциональной нейрональной дегенерацией в разных областях мозга [Forstl et al., 1992]. Мышечная ригидность и симптом "зубчатого колеса" связаны с уменьшением количества нейронов в черном веществе и с наличием телец Леви в стволе мозга и коре. Миоклонии чаще отмечаются у пациентов с началом заболевания в более молодом возрасте; возникновение миоклоний связывают с уменьшением количества нейронов в серотонинергическом дорсальном ядре шва и в норадренергическом голубом пятне. У пациентов с генерализованными эпилептическими припадками отмечается уменьшение количества пирамидных клеток в III—IV кортикальных слоях теменной коры и некоторое уменьшение количества пирамидных клеток в парагиппокампальной доле. Положительный хватательный реф-

лекс встречается у пациентов с более ранним началом заболевания и более значительным когнитивным дефектом. У этих больных, так же как и у пациентов с положительным хоботковым рефлексом, отмечается снижение количества крупных пирамидных клеток в лобной коре.

Значительная роль в патогенезе БА придается изменениям со стороны нейротрансмиттерных систем, особенно ацетилхолинергической. Имеется соответствие между тяжестью деменции и центральным ацетилхолинергическим дефектом. Степень ацетилхолинергического дефицита в корковых отделах тесно связана с уменьшением количества нейронов в базальных отделах головного мозга, особенно в области базального ядра Мейнерта, где располагаются продуцирующие ацетилхолин нейроны. Помимо этого, при БА в корковых отделах уменьшается количество холинергических рецепторов.

Аналогичные процессы затрагивают норадренергическую и серотонинергическую системы с патологией которых связывают возникновение некогнитивных симптомов (экстрапирамидных расстройств, депрессии) у пациентов с БА. Роль ГАМК-ергических и пептидергических (соматостатин, кортикотропин-рилизинг-фактор) нарушений в патогенезе БА до настоящего времени остается неясной. Следует заметить, что эффективность изолированных терапевтических воздействий на ту или иную нейротрансмиттерную систему при БА невелика, что может свидетельствовать о значении патологии нескольких систем в патогенезе этого заболевания.

Клиника. Заболевают люди среднего и пожилого возраста, причем более позднее начало заболевания сопровождается и более мягким течением, а у заболевших в возрасте 40—50 лет отмечается более интенсивное прогрессирование деменции. Довольно сложно установить время начала БА — заболевание начинается незаметно, так что ни сами больные, ни их близкие не могут обозначить этот период.

К начальным проявлениям БА относятся мнестические расстройства, а также снижение работоспособности, сужение круга интересов, лабильность настроения, тревожность, мнительность. Когнитивные нарушения на этом этапе заболевания могут быть обусловлены расстройствами внимания. Расстройства памяти преимущественно кратковременной в начале заболевания не грубы, однако дальнейшее прогрессирование мнестических расстройств приводит к забыванию имен близких людей, их внешнего облика, названий предметов и т. д. Нарушения памяти являются отражением дегенеративно-атрофического процесса в гиппокампе. На ранних этапах БА можно выделить больных с преимущественным нарушением либо вербальной, либо невербальной памяти, однако по мере прогрессирования заболевания нарушения памяти отмечаются в обеих модальностях. Во многом мнестическим дефектом обусловлены и постепенно усиливающиеся нарушения речи, когда больные с трудом находят нужные слова, в связи с этим расстраиваются чтение (утрата понимания смысла текста) и письмо.

Наиболее характерным для развернутой стадии БА считается возникновение афато-апракто-агностического синдрома и грубых мнестических расстройств, что сопровождается дезориентировкой, конфабуляциями, нарушением чтения и письма, стереотипиями и двигательными персеверациями. Это проявляется нарушением ориентировки в хорошо знакомых местах, помещениях (больные могут забывать дорогу домой и теряться), они испытывают подчас непреодолимые трудности в простых бытовых задачах — одевание, пользование обычными домашними предметами, не говоря уже о более сложных действиях. Частично в связи с нарушением пространственного гнозиса и праксиса страдает письмо и чтение. Возможно

возникновение синдрома Балинта (при нормальной остроте зрения больной может воспринимать только один небольшой предмет, игнорируя все остальное), акалькулии. Сохранение некоторых профессиональных навыков нередко позволяет пациентам удерживаться на работе при уже клинических манифестных формах болезни.

Аффективные нарушения обычно присоединяются на более поздних этапах заболевания. Может наблюдаться неустойчивость настроения, тревожность, раздражительность, порой гневливость, возникают эпизоды психомоторного возбуждения, сменяющиеся апатией. Возможно развитие галлюцинаций, бреда (ревности, ущерба). Примерно у 40 % больных БА выявляются симптомы депрессии.

При наличии достаточно выраженных когнитивных и аффективных нарушений значительных неврологических расстройств у больных до наступления финальной стадии обычно не бывает. В конечной стадии наблюдаются положительные аксиальные рефлексы, миоклонии (у 5—10 % больных), эпилептические припадки (у 10—20 % больных) и редко — признаки пирамидной недостаточности (симметричное оживление сухожильных рефлексов, положительный рефлекс Бабинского) и недержание мочи. При БА увеличивается риск падений, что связано не с первичными расстройствами в координаторной сфере, а с нарушением способности к осуществлению сложных двигательных программ, особенно в изменяющихся условиях (новая обстановка и т. д.). Примерно у 25 % пациентов с БА отмечаются мышечная ригидность и брадикинезия, значительно реже наблюдаются нарушения походки, для этих больных нехарактерно наличие тремора покоя. У пациентов с БА и экстрапирамидными нарушениями отмечаются более значительные когнитивные нарушения, особенно исполнительных функций и конструктивного праксиса, чем у больных без экстрапирамидных расстройств. Патоморфологические и нейровизуализационные данные свидетельствуют об экстранигральном генезе экстрапирамидных расстройств при БА, особая роль в их возникновении придается поражению лобных отделов.

По своим клиническим проявлениям и темпу течения БА носит гетерогенный характер. Даже среди пациентов со сходной тяжестью общего когнитивного дефекта можно выделить подгруппы больных, различающиеся по характеру нарушений высших мозговых функций, преимущественной локализации кортикальных расстройств и степени прогрессирования заболевания. Степень прогрессирования БА различна у разных больных — промежуток времени от появления первых симптомов до развития тяжелой деменции может составить от 4 мес до 8—15 лет. Продолжительность жизни пациентов с БА с момента постановки диагноза в среднем составляет 6 лет, но может варьировать от 2 до 20 лет [Galasko, Thal, 1992]. На терминальной стадии БА вследствие гипокинезии у пациентов возможно возникновение сепсиса, урологических воспалительных заболеваний, аспирационной пневмонии, что может служить непосредственной причиной летального исхода.

До настоящего дня нет ясности в отношении факторов, которые позволяют прогнозировать характер течения заболевания. Преморбидно высокий уровень образования является фактором, связанным с более медленным прогрессированием заболевания, что пытаются объяснить концепцией большего "нейронального резерва". В то же время возможно, что пациенты с высоким уровнем образования раньше замечают первые симптомы заболевания и на более ранних этапах попадают в поле зрения врача.

Среди пациентов с БА менее значительные когнитивные нарушения отмечаются у лиц, получавших по различным показаниям противовоспалительные препараты, и женщин, получавших эстрогены. Среди факторов, связанных с быстрым прогрессированием БА, отмечают более молодой возраст начала заболевания (при семейных случаях), возникновение на начальных этапах БА психотических нарушений, речевых расстройств, нарушений исполнительных функций, паркинсонизма, миоклоний. При доминировании зрительно-пространственных нарушений отмечается более выраженная церебральная атрофия, а заболевание прогрессирует быстрее и раньше наступает летальный исход.

Более низкая первоначальная оценка по невербальным шкалам является прогностически неблагоприятным признаком в отношение более быстрого нарастания функционального, но не когнитивного дефекта. У больных с преимущественным поражением доминантного полушария могут быстрее снижаться когнитивные функции. В то же время у пациентов с большим вовлечением в патологический процесс субдоминантного полушария быстрее снижаются функциональные способности, которые требуют сохранности зрительно-пространственных функций.

Клинический диагноз БА нередко — от 14 до 30 % случаев — не подтверждается данными аутопсии; точность диагностики возрастает при использовании детального нейропсихологического тестирования и длительном наблюдении за больным, использовании нейровизуализационных методов исследования. Параклинические методы исследования у пациентов с подозрением на БА скорее помогают исключить иные причины мнестико-интеллектуальных нарушений, чем подтверждают диагноз этого заболевания.

ЭЭГ неспецифична: регистрируется замедление фонового ритма, медленная активность, особенно в височно-теменных отделах. Выраженные изменения спектральной мощности ЭЭГ являются предикторами неблагоприятного течения заболевания.

С помощью МРТ можно оценить состояние височных долей и гиппокампа — структур, которые в особой мере вовлекаются в патологический процесс при БА. Отмечаются также корковая атрофия, расширение височных рогов боковых желудочков, передней части сильвиевой борозды и III желудочка, в более тяжелых случаях — диффузная церебральная атрофия, как наружная, так и внутренняя.

Имеется соответствие между тяжестью заболевания и степенью расширения желудочковой системы. У пожилых пациентов с БА структурные изменения головного мозга, проявляющиеся диффузной церебральной атрофией, предшествуют выраженным когнитивным нарушениям. В то же время атрофия височных долей возникает еще на ранних стадиях заболевания. У относительно молодых больных, у которых прогрессирование деменции более быстрое, когнитивные нарушения могут возникать раньше, чем развивается визуализируемая церебральная атрофия.

Возможно развитие БА с преимущественной атрофией задних отделов головного мозга. Но все же наиболее характерным для БА МР-феноменом является атрофия височных долей и гиппокампа (даже на предклинической стадии БА). Однако это верно лишь для пациентов в возрасте 65 лет и моложе. У более пожилых пациентов наличие атрофии височных долей не обязательно свидетельствует в пользу БА, и хотя атрофия медиальных отделов височных долей при БА более выражена, чем при нормальном старении, дифференциально-диагностическая значимость этого показателя относительна.

Наличие у пациентов с БА диффузных изменений белого вещества (лейкоареоза), по данным КТ и МРТ, как правило, связано с сосудистыми

факторами риска и у таких больных выше риск развития острых сосудистых эпизодов (**ТИА,** инсульт). В большинстве случаев изменения белого вещества небольшие, перивентрикулярно расположенные, и не превышают 1/4 общей площади белого вещества. Чаще диффузные изменения белого вещества появляются на поздней стадии заболевания, интерпретация подобных изменений нередко затруднена.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Для диагностики БА, помимо критериев МКБ-10, в настоящее время широко используются критерии NINCDS—ADRDA (The National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimers Disease and Related Disorders Association)[1] [McKhann et al., 1984J и DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), применение которых позволило существенно уменьшить ошибочную диагностику этого заболевания. В соответствии с критериями NINCDS—ADRDA для постановки диагноза БА необходимо наличие у пациента деменции, подтвержденной клиническими и нейропсихологическими данными, прогрессирующего ухудшения памяти и других когнитивных функций; при этом нарушения высших мозговых функций должны отмечаться в двух или более сферах; возраст больных от 40 до 90 лет. Должны отсутствовать нарушения сознания, симптомы иных заболеваний (системных или неврологических), могущих привести к нарушениям памяти и других когнитивных функций.

Критерии диагноза БА, которые приводятся в DSM-IV, включают постепенно возникающие и прогредиентно нарастающие нарушения памяти и нарушение по крайней мере еще одной из следующих высших мозговых функций: речи, праксиса, гнозиса и исполнительных функций. Вследствие этих расстройств у пациентов должны отмечаться затруднения в профессиональной сфере и в быту. У больных не должно быть нарушения уровня сознания и признаков других соматических или неврологических заболеваний, которые могут привести к когнитивным расстройствам.

Существенным недостатком приведенных критериев является то, что они не позволяют надежно диагностировать начальные стадии БА, когда когнитивные нарушения не достигают степени деменции.

Дифференциальный диагноз БА проводится с другими хроническими заболеваниями головного мозга, которые могут приводить к деменции (цереброваскулярная патология, опухоли головного мозга, нормотензивная гидроцефалия и др.) или по своим проявлениям напоминать деменцию (депрессия). Потенциально курабельными из них, помимо депрессии, с определенными оговорками, являются дефицитарные состояния (дефицит витамина B_{12} и фолиевой кислоты), гипотиреоз, хроническая почечная и печеночная энцефалопатия, нейросифилис, церебральный васкулит, субдуральная гематома, опухоли и инсульт. Довольно редко бывает, чтобы эти заболевания протекали с типичной клиникой БА (апраксия, афазия, зрительно-пространственные нарушения, отсутствие значительных очаговых неврологических симптомов). У пациентов с потенциально обратимыми причинами деменции и депрессией чаще возникают сложности в концентрации внимания, развивается психомоторная заторможенность. Для детальной оценки имеющихся у пациента мнестических проблем необходимо нейропсихологическое исследование. Важное значение у пациентов с мнестико-интеллектуальными нарушениями имеет скрининговое лабораторное обследование (см. главу "Деменция").

[1]Национальный институт неврологии, коммуникационных расстройств и инсульта и Ассоциация по изучению болезни Альцгеймера и связанных с нею расстройств.

Наибольшие сложности возникают при проведении дифференциального диагноза между БА и деменциями лобного типа, при которых доминируют поведенческие расстройства. В части случаев, особенно на поздних стадиях, БА может сопровождаться клинически явными признаками дисфункции передних отделов головного мозга. Одной из форм деменции лобного типа является болезнь Пика (см. ниже). При болезни Пика отмечаются прогрессирующие лобные расстройства (инертность, нарушения избирательности, импульсивность, в выраженных случаях — апатико-акинетико-абулический синдром), к тому же она встречается значительно реже БА. Для деменции лобного типа характерно отсутствие значительных апрактических или зрительно-пространственных расстройств, непропорционально значительная (по сравнению с когнитивными нарушениями) выраженность поведенческих расстройств.

Не менее сложной является проблема дифференциальной диагностики БА и сосудистой деменции. С целью дифференциальной диагностики используется ишемическая шкала Хачинского, однако в основном она направлена на выявление лишь одного из типов сосудистой деменции — мультиинфарктной деменции. При сосудистой деменции в анамнезе нередко имеются указания на перенесенные ОНМК, в неврологическом статусе выявляются существенно более разнообразные и значительные очаговые расстройства, а параклинические методы исследования выявляют клинически значимые признаки поражения сосудистой системы мозга.

Трудности дифференциальной диагностики нередко обусловлены атипичностью течения этих заболеваний: при БА возможно наличие очаговой неврологической симптоматики, внезапное начало, ступенеобразное прогрессирование; при мультиинфарктной деменции — незаметное начало и постепенное прогрессирование. Ведущее значение придается методам нейровизуализации. Для БА, как уже было сказано, характерно наличие более выраженной церебральной атрофии, особенно атрофии височных долей и гиппокампа, для сосудистой деменции — бóльшая выраженность изменений белого вещества и наличие инфарктов. По данным методов функциональной нейровизуализации (ПЭТ и ОФЭКТ), при БА обнаруживают снижение метаболизма глюкозы и в меньшей степени — регионарного мозгового кровотока в ассоциативной коре височных, теменных и затылочных долей; несколько позже присоединяются изменения в лобных отделах при сохранности первичных корковых зон, базальных ганглиев, ствола мозга и мозжечка. Эти изменения отличны от характерных для сосудистой деменции "пятнистых" изменений, обусловленных множественными мелкими ишемическими очагами или инфарктами в "стратегических" зонах.

Симптоматика на ранних стадиях болезни Крейтцфельдта—Якоба может напоминать БА. Однако для этого редкого заболевания, помимо более молодого возраста, характерно наличие двигательных и грубых психических расстройств, быстрое прогрессирование и наступление летального исхода через 1—2 года. Поведенческие и когнитивные расстройства могут возникать при редкой форме паранеопластического процесса — при лимбическом энцефалите. У большей части этих больных первичный очаг имеет легочную локализацию.

Экстрапирамидные нарушения появляются, как правило, на поздних стадиях БА. Их возникновение в течение первого года от начала заболевания и отсутствие типичных для БА многоочаговых когнитивных расстройств (апраксия, зрительно-пространственные и речевые нарушения) предполагает диагностику не БА, а деменции с тельцами Леви, кортикобазальной дегенерации либо прогрессирующего надъядерного паралича.

Возникновение деменции при болезни Паркинсона отмечается на поздних стадиях заболевания; к тому же по ряду проявлений деменция при болезни Паркинсона ("подкорковая деменция") отлична от "корковой" деменции при БА. Не исключается, впрочем, и сочетание этих дегенеративных форм патологии головного мозга.

Лечение. Для лечения БА в настоящее время используются препараты, действующие на ацетилхолинергическую систему (амиридин, такрин, донепецил, экселон и др.) и на NMDA-рецепторы (мемантин), ноотропные средства и вазодилататоры (гидергин, пирацетам, прамирацетам и др.), антагонист моноаминоксидазы типа Б (селегилин), противовоспалительные препараты (ибупрофен), эстрогены, нейротрофические и нейропептидные средства (церебролизин) и др. Эффективность некоторых из этих средств можно считать доказанной (ингибиторы ацетилхолинэстеразы); ряд препаратов в настоящее время активно изучается и в практической деятельности пока широко не используется. Большая же часть средств используются эмпирически, на основе тех или иных предположений о патогенезе БА, при том, что результаты оценки их эффективности в научных исследованиях противоречивы (так называемые сосудистые и ноотропные препараты).

Воздействие на ацетилхолинергическую систему заключается в использовании ингибиторов ацетилхолинэстеразы, агонистов холинергических рецепторов (в основном мускариновых) и предшественников ацетилхолина. Наиболее изученным препаратом из этой группы на сегодняшний день является такрин. Эффект такрина основан на способности обратимо блокировать ацетилхолинтрансферазу, увеличивая таким образом содержание ацетилхолина в головном мозге. Препарат назначают в дозе от 40 до 160 мг/сут. На фоне терапии такрином отмечается уменьшение как когнитивных, так и поведенческих расстройств. Такрин при легкой и умеренной стадии БА оказывает положительное действие как на выполнение объективных тестов, так и активность больных в повседневной жизни, причем этот эффект нарастает при увеличении дозы препарата. Биодоступность препарата составляет всего 5%, поэтому для того, чтобы такрин достигал головного мозга, приходится использовать высокие дозы. Побочные явления отмечаются примерно у 25—30% больных — тошнота, рвота, диарея; его гепатотоксичность требует мониторинга печеночных ферментов. Примерно 15% больных вынуждены прекращать прием препарата из-за повышения уровня АЛТ. Для лечения БА используется отечественный ингибитор ацетилхолинэстеразы — амиридин, близкий по строению к такрину и обладающий сходными побочными реакциями [Захаров В. В. и др., 1994].

В качестве ингибиторов ацетилхолинэстеразы, помимо такрина, в настоящее время активно изучаются донепецил, галантамин, физостигмин, эптастигмин и экселон. Донепецил является производным пиперидина, обладающим селективной антихолинэстеразной активностью, и обычно назначается в суточной дозе 5—10 мг. У этого препарата также отмечаются желудочно-кишечные побочные эффекты, которые, однако, встречаются существенно реже, чем у такрина или физостигмина. Также могут отмечаться присущие и другим холинергическим средствам реакции в виде инсомнии, слабости, мышечных крампи. Донепецил не является более эффективным средством, чем такрин, но существенно лучше переносится больными. Галантамин является обратимым ингибитором ацетилхолинэстеразы и используется в дозе 30 мг/сут. Существенным недостатком этого препарата является возможность воз-

никновения тяжелых холинергических побочных явлений, особенно на фоне высоких доз. Эптастигмин (производное физистигмина — гептилфизостигмин) обладает более длительным действием, чем физостигмин или такрин, терапевтические дозы составляют 30—45 мг/сут. Большие надежды возлагаются на ингибитор ацетилхолинэстеразы нового поколения экселон (ривастигмин). Лечение начинают с дозы 1—2 мг/сут и постепенно увеличивают до 12 мг/сут. Экселон хорошо переносится пожилыми больными даже в высоких дозах (до 12 мг/сут). Побочные эффекты, легкие или умеренные по своей выраженности и ограниченные по продолжительности, заключаются в головной боли, тошноте, головокружении и диареи.

Еще одной группой препаратов, активно изучаемых в последнее время, являются агонисты мускариновых рецепторов. Основанием для использования препаратов этой группы является их способность действовать на постсинаптическом уровне даже при снижении (или отсутствии) ацетилхолина. Предпринимавшиеся ранее попытки использовать агонисты мускариновых рецепторов (ареколин, оксотреморин, бетанехол и др.) были безуспешны как в силу низкой биодоступности применявшихся препаратов, так и вследствие выраженных побочных эффектов, обусловленных воздействием на периферические мускариновые рецепторы (тошнота, рвота, сердечно-сосудистые нарушения). Ситуация кардинально изменилась после открытия подтипов мускариновых рецепторов: хотя M_1-, M_2- и M_3-рецепторы находятся как в центральной нервной системе, так и на периферии, однако M_1-рецепторы локализованы преимущественно в лобной коре и гиппокампе, а M_2- и M_3-рецепторы — на периферии. Считается, что именно возбуждение последних приводит к возникновению сердечно-сосудистых, респираторных и секреторных реакций. Поэтому несомненным достоинством M_1-агонистов мускариновых рецепторов является отсутствие существенных периферических (сердечно-сосудистых и желудочно-кишечных) побочных эффектов. Было показано, что на фоне терапии новым агонистом M_1-мускариновых рецепторов — SB 202026 (мемрик) когнитивные функции у пациентов с БА улучшаются.

Получены данные об эффективности антагониста NMDA-рецепторов мемантина в дозе (20—30 мг/сут).

Некоторые надежды в лечении БА связывают с антагонистами кальциевых каналов, особенно с нимодипином (90—120 мг/сут), что обусловлено способностью этого препарата проникать через гематоэнцефалический барьер.

Есть сообщения об определенной эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов, особенно на начальных стадиях БА; активно изучается эффективность индометацина. Использование противовоспалительных препаратов обосновывается патогенетическим значением воспалительных изменений при БА — продуцированием комплемента, цитокинов, протеаз и их ингибиторов. Накопление амилоида и образование экстрацеллюлярных клубочков активирует систему комплемента и инициирует реактивные изменения нейроглии с образованием потенциально токсичных веществ, в том числе свободных радикалов, и избыточный выброс глутамата.

В настоящее время проводятся работы по созданию модифицированных нейротрофических факторов, способных проникать через гематоэнцефалический барьер, так же как и исследования по созданию веществ, способных тормозить амилоидогенез.

Эффективность нейропептидов (АКТГ, ТТГ, вазопрессин и др.), несмотря на большое количество исследований, при БА не была доказана. Показана эффективность церебролизина. Церебролизин назначается в больших дозах — 20—30 мл/сут внутривенно на изотоническом растворе натрия хлорида в течение 1 мес ежедневно.

Определенный эффект оказывают эрголоида мезилат (гидергин), экстракт гинкго билоба (танакан) и, возможно, ницерголин (сермион). Впрочем, оценка их эффективности требует дальнейшего изучения. Эффективность ноотропных средств при БА также не доказана.

Для коррекции поведенческих расстройств при БА применяются антидепрессанты, анксиолитики, нейролептики. Использовать эти лекарственные средства у пожилых больных следует с осторожностью, желательно в небольших дозах, учитывая возможность возникновения побочных явлений. Учитывая дефектность ацетилхолинергической системы мозга при необходимости применения нейролептиков и антидепрессантов, желательно назначение препаратов без выраженных холинолитических свойств. Нежелательно применение барбитуратов; при необходимости можно воспользоваться небольшими дозами бензодиазепинов. Принимая во внимание и моноаминовую дефектность мозга при БА, вполне вероятны и осложнения психотропной терапии в виде развития амиостатического синдрома, что требует тщательного наблюдения за больными и адекватного подбора дозы лекарственных средств.

Лечение БА представляет собой комплексную задачу, включающую не только медикаментозную терапию, но и социальную и психологическую поддержку больных, уход за пациентами. По возможности больных надо стимулировать к посильной бытовой и социальной активности, избегать преждевременной и длительной госпитализации. Упражнения по тренировке памяти малоэффективны на развернутых стадиях деменции, однако они могут использоваться у больных с начальными стадиями заболевания. Пациенты с БА, как правило, пожилого возраста, у них нередко наблюдаются соматические расстройства, что может потребовать совместного ведения этих больных с кардиологом, пульмонологом, урологом и врачами других специальностей.

17.2. Болезнь Пика

Несмотря на то что болезнь Пика нередко считают второй по частоте встречаемости формой первично-дегенеративной деменции, на самом деле это заболевание является довольно редким и существенно менее изученным по сравнению с БА. Первое описание этого состояния было сделано пражским неврологом Арнольдом Пиком в 1892 г., который отметил характерные атрофические изменения лобных и височных отделов. Позднее, в 1911 г., А. Альцгеймер описал гистохимические изменения, включающие баллонообразные клетки с центральным хроматолизом и эктопией ядра (клетки Пика) и аргирофильные включения (тельца Пика). Наличие баллонообразных нейронов и аргирофильных цитоплазматических включений считается характерным морфологическим маркером болезни Пика, однако не во всех случаях при клинически диагностированной болезни Пика эти изменения отмечаются при аутопсии. В подобных случаях патологоанатомически диагностируют деменцию лобного типа, отличную от болезни Пика. При этом болезнь Пика рассматривается как один из гистологических вариантов фронтотемпоральной деменции.

Распространенность болезни Пика оценивают в 10—20% от распространенности БА. Кроме того, вероятно, многие случаи болезни Пика не диагностируются из-за несовершенства диагностических критериев и особенностей клинической картины заболевания. В большинстве случаев заболевание носит спорадический характер, хотя отмечены и семейные формы (аутосомно-доминантные и рецессивные). Считается, что это заболевание несколько чаще встречается у мужчин. Болезнь Пика начинается на 5—6-м десятилетиях и продолжается максимально 10—12 лет, чаще 5—6 лет.

Патоморфология, патогенез. Макроскопически обнаруживается атрофия, в основном лобных и височных долей с резким истончением извилин коры. Церебральная атрофия, как правило, носит асимметричный характер, однако преимущественного вовлечения левого или правого полушария не отмечено. Задние отделы полушарий большого мозга сохранны, а описанные ранее крайне редкие случаи болезни Пика с вовлечением в патологический процесс теменно-затылочных отделов скорее всего представляли варианты иных дегенеративных заболеваний (типа кортико-базальной дегенерации). Атрофические изменения развиваются не только в коре, но и в белом веществе (лобарная атрофия), включая мозолистое тело. В некоторых случаях обнаруживается распространение атрофии на зрительные бугры, хвостатое ядро, бледный шар, черную субстанцию, голубое пятно.

Микроскопически выявляются потеря нейронов, преимущественно в трех верхних слоях коры, дегенеративные изменения в оставшихся слоях в виде набухания и округления тел нейронов, уменьшения ядра, цитоплазматические включения ("тельца Пика"), уменьшение числа волокон в белом веществе под атрофированными участками коры. Отмечаются и изменения, сходные с БА, — сенильные бляшки, грануловакуолярная дегенерация нейронов гиппокампа, однако эти изменения выражены в существенно меньшей степени, чем при БА. Возможна потеря нейронов в области базального ядра Мейнерта, что может быть связано с дегенерацией — вторичной ретроградной или даже первичной. Нейрофибриллярные клубочки выявляются при болезни Пика часто, преимущественно в области гиппокампа, лобных и височных отделах. В отличие от БА они локализуются в неокортикальных слоях II и III (при БА — в основном в III и V слоях).

Нейротрансмиттерных нарушений со стороны ГАМК-ергической и дофаминергической систем при болезни Пика не выявлено. В отношении ацетилхолинергической системы полученные на сегодняшний день данные противоречивы; есть указания на уменьшение числа мускариновых холинергических рецепторов в коре и снижение активности ацетилхолинтрансферазы в гипоталамусе и базальном ядре Мейнерта. Серотонинергический дефект отмечен в лобных и височных отделах, гипоталамусе и базальных ганглиях. Значение выявленных нейротрансмиттерных изменений остается неясным.

Причина болезни Пика остается неизвестной. Высказывается предположение о повышении содержания цинка, особенно в структурах гиппокампа, что может приводить к гибели нейронов.

Клиника. Болезнь Пика характеризуется ранним распадом личности, прогрессирующей деменцией и другими симптомами, обусловленными относительно локальной атрофией передних отделов головного мозга. В отличие от БА при болезни Пика память, ориентировка, внимание более сохранны, а на первый план в клинической картине выступают нарушения поведения, нередко асоциальные по своему характеру, сопровождаемые конфабуляциями, вербальными персеверациями, логореей, эхолалией и другими нарушениями речи. Часто выявляемые даже на начальных стадиях

болезни Пика симптомы в виде апатии, абулии, потери инициативы могут быть трудно различимы от проявлений БА. В дальнейшем при болезни Пика интеллектуальные нарушения прогрессируют, сопровождаясь апатией и более грубыми речевыми расстройствами — речь приобретает характер несвязанного набора слов и фраз либо мутизма. Периоды апатии могут сменяться эпизодами гиперактивного поведения, нередко асоциального по своему характеру. Поведение больных может приобретать форму ритуальных действий. Эмоционально-аффективные расстройства при болезни Пика включают депрессию, эйфорию или манию.

Мнестические расстройства при болезни Пика обусловлены дисфункцией лобных отделов. В отличие от БА память на недавние события остается более сохранной. Память на отдаленные события в начале заболевания относительно сохранна, однако по мере прогрессирования болезни она ухудшается. Часто выявляются сложности планирования предстоящих действий в ситуациях, требующих осмысления прошлого и настоящего опыта. В последующем могут возникнуть нарушения ориентировки во времени при отсутствии существенных расстройств ориентировки в пространстве.

Некоторые из перечисленных выше проявлений болезни Пика отчасти могут быть обусловлены одновременным вовлечением височных долей — гиперактивность, импульсивность, гиперсексуальность. Преимущественная атрофия конвекситальных отделов лобной доли сопровождается аспонтанностью и апатией. При этом характерна чрезвычайная отвлекаемость больных на внешние стимулы при минимальных спонтанных реакциях. Преимущественная атрофия базальных отделов лобной коры сопровождается растормаживанием поведения, булимией, гиперсексуальным поведением, эйфорией (морией).

Неврологические нарушения заключаются в появлении мышечной ригидности (по типу паратонии), гипомимии; часто выявляются аксиальные рефлексы, могут отмечаться внезапные падения, не сопровождающиеся потерей сознания (вследствие нарушения высших механизмов поддержания равновесия). У некоторых больных отмечаются нарушения походки по типу ходьбы мелкими шажками. Недержание мочи возникает редко, преимущественно на терминальной стадии заболевания. Вегетативные нарушения при болезни Пика могут проявляться в нестабильности артериального давления.

На терминальной стадии развивается вегетативное состояние, за которым следует летальный исход. Продолжительность заболевания составляет от 5 до 10 лет. Смерть больных наступает от интеркуррентных заболеваний.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагностика болезни Пика в основном базируется на клинических данных и результатах нейропсихологического исследования. Нейровизуализационные методы исследования (КТ и МРТ), выявляя изолированную атрофию лобных и височных долей, снижение в этих зонах кровотока (ОФЭКТ) помогают подтвердить этот диагноз. Однако подобные нейровизуализационные изменения отмечаются не у всех пациентов с болезнью Пика. Существенных изменений по данным ЭЭГ обычно не находят, однако иногда может отмечаться медленноволновая активность, обычно асимметричная, локализованная в лобных и височных отделах.

Поскольку диагноз болезни Пика основывается на тех же принципах, что и БА, дифференцировать клинически эти две формы деменции не всегда просто. Для болезни Пика характерны появление личностных расстройств и признаков дисфункции передних отделов головного мозга на

начальных этапах заболевания, более молодой возраст дебюта заболевания, а также соответствующие изменения, выявляемые при нейровизуализационном исследовании (атрофия лобных и височных долей, снижение метаболизма и кровотока в этих зонах). Важны объективный и достоверный анамнез и характер течения заболевания.

В ряде случаев возникают сложности при проведении дифференциального диагноза с кортико-базальной дегенерацией, поскольку иногда при болезни Пика могут отмечаться довольно выраженные экстрапирамидные расстройства. Очень актуальным является дифференциальный диагноз с опухолями лобных долей.

Значительные сложности возникают при проведении дифференциальной диагностики с хронической прогрессирующей афазией, атрофические изменения при которой ограничиваются лишь височными отделами, однако это заболевание в ряде случаев может протекать без деменции. Микроскопически при хронической прогрессирующей афазии отмечаются атрофия, спонгиформные полости и нейрональная ахромазия. Описаны аутосомно-доминантные формы ("наследственная дисфазическая деменция"), напоминающие по своим проявлениям болезнь Пика, при которых отмечаются речевые расстройства, дезориентировка в пространстве, паркинсонизм, булимия. При морфологическом исследовании в этих случаях выявляется локальная атрофия, напоминающая атрофию при болезни Пика, спонгиформные полости и невритические бляшки.

Лечение. Специфической терапии на сегодняшний день нет. Лечение носит симптоматический характер, при соответствующих показаниях используют нейролептики, антидепрессанты, седативные препараты.

17.3. Деменция лобного (лобно-височного) типа (фронтотемпоральная деменция)

В последние годы широкое распространение получила концепция деменции лобного типа. Для нее характерны выраженные поведенческие расстройства, нарушения исполнительных функций, эйфория или апатия, в основе которых лежит селективное вовлечение в патологический процесс передних отделов головного мозга. Точных данных о распространенности в популяции деменции лобного типа нет, считается, что она встречается у 1—10% (и даже у 20%) больных с деменцией. В отличие от деменции альцгеймеровского типа фронтотемпоральная деменция возникает в более молодом возрасте, а в клинической картине доминирует прогрессирующий на протяжении всей болезни лобный синдром; отсутствуют первичные дефекты праксиса, нарушения пространственной ориентации и грубые расстройства памяти. Примерно у 50% прослеживается семейный характер заболевания. Некоторые авторы рассматривают болезнь Пика как один из вариантов фронтотемпоральной деменции, поскольку клинически эти состояния сходны, а различия связаны лишь с результатами гистологического исследования — для патоморфологического подтверждения диагноза болезни Пика необходимо наличие баллонообразных клеток и телец Пика, что нехарактерно для большинства случаев фронтотемпоральнои деменции.

Патоморфологические и патогенетические особенности. По данным аутопсии выявляется выраженная атрофия лобных и височных долей. При микроскопическом исследовании наблюдаются уменьшение количества крупных корковых нейронов, кортикальные спонгиформные изменения,

кортикальный и субкортикальный глиоз. Нейрофибриллярные клубочки и сенильные бляшки отсутствуют, а характерные для болезни Пика микроанатомические изменения (клетки и тельца Пика) отмечаются лишь в 20% случаев; чаще встречаются случаи с неспецифическими дегенеративными изменениями в передних отделах головного мозга. Диагностические критерии фронтотемпоральной деменции были разработаны шведской и английской исследовательскими группами [The Lund and Manchester Groups, 1994], которые выделяют в рамках лобно-височной дегенерации 3 типа патоморфологических изменений.

I тип — с неспецифическими изменениями (гибель клеток, спонгиоз, глиоз) в верхних слоях лобной и отчасти височной коры большого мозга, нередко с вовлечением в патологический процесс полосатого тела и черного вещества. Для II типа (пиковский тип) характерны выраженные дегенеративные изменения всех слоев префронтальной, передних и медиальных отделов височной коры большого мозга, передних отделов гиппокампа, представленные, кроме гибели нейронов, большим количеством клеток и телец Пика и, как правило, значительным субкортикальным глиозом. III тип — сочетание лобно-височной дегенерации с болезнью моторного нейрона, в том случае, когда, помимо характерных для I типа изменений, имеются признаки поражения ядра подъязычного нерва и мотонейронов передних рогов спинного мозга. В основе фронтотемпоральной деменции лежит поражение как коры лобных и передневисочных отделов, так и патология подлежащего белого вещества и базальных ганглиев. Этиология фронтотемпоральной деменции не установлена; при некоторых наследственных аутосомно-доминантных семейных случаях предполагается дефект хромосомы *17.*

Клиника. Для непиковской деменции лобного типа характерно незаметное начало и неуклонное прогрессирование. В клинической картине доминируют поведенческие нарушения (апатия, аспонтанность или гиперактивность, расторможенность) и когнитивные расстройства лобного типа. Пациентов, даже на начальных этапах заболевания, отличает некритичность, асоциальное поведение, стереотипии и персеверации (манерность, ритуальное поведение).

Возраст начала заболевания от 40 до 70 лет, однако в некоторых случаях дебют может отмечаться и у более молодых людей. В качестве первых клинических проявлений деменции лобного типа характерны постепенно нарастающие расстройства в эмоционально-волевой сфере, проявляющиеся отсутствием желаний, побуждений, отчуждением, эмоциональной индифферентностью к происходящему. Эти изменения нередко интерпретируются окружающими как забывчивость и рассеянность. Иногда дебют заболевания сопровождается депрессией, немотивированной тревогой; в редких случаях возможны психотические расстройства (бред, галлюцинации), которые носят абортивный характер. В подобных случаях нередка ошибочная диагностика психиатрического заболевания типа депрессии, мании или психоза, поскольку выраженных мнестических расстройств не отмечается.

Характерны нарушения поведения в виде бездеятельности, вялости, аспонтанности, эмоционального притупления, обеднения речевой и двигательной активности. Наряду с этими изменениями может наблюдаться "оживление" примитивных форм активности в виде булимии, чрезмерного курения или употребления алкоголя, так называемого утилизационного, или ритуального, поведения; нередко у больных появляется склонность к бродяжничеству. Окружающие отмечают, что характер больных радикально меняется. Для больных с деменцией лобного типа характерна диссоциа-

ция между обеднением спонтанных побуждений и относительной сохранностью способности реагировать на внешние стимулы. Нередко наблюдаются нарушения в аффективной сфере, которые могут быть представлены как возбуждением и эйфорией, так и апатией. Характерно пренебрежение правилами личной гигиены, склонность к немотивированным поступкам, часто носящим характер антиобщественных. Грубые эмоционально-личностные расстройства, как правило, предшествуют появлению видимых интеллектуальных нарушений или маскируют их.

При деменции лобного типа первично страдают наиболее сложные формы познавательной деятельности: способность к абстрагированию, обобщению; снижается продуктивность и подвижность мышления и уровень суждений. Выявить подобные нарушения удается лишь с помощью специальных тестов, оценивающих дефекты избирательного внимания, способность оперировать абстрактными понятиями. Несостоятельность больных проявляется при выполнении заданий, требующих гибкости в изменении установок, способности создавать новые программы действий. В тестах, где необходим выбор правильной стратегии для решения сложных заданий, больные обычно некритично повторяют однажды усвоенную программу действий, несмотря на то, что они могут правильно рассказать об условиях нового задания.

Деменция лобного типа, как правило, сопровождается характерными для поражения лобных структур речевыми расстройствами — снижением продуктивности речи, трудностями в подборе подходящих слов или фраз, эхолалией, речевыми стереотипиями (слов, фраз, тем). На начальных этапах заболевания речевые расстройства могут проявляться заиканием.

Оценка памяти больных затруднена, они обычно не справляются с формальными тестами на память, но при этом не обнаруживают ее грубых дефектов в повседневной жизни. Нарушения памяти носят различный характер при деменции лобного типа и при БА, возможно, большую роль в мнестических расстройствах при деменции лобного типа играют изменения в мотивационной сфере. Нарастающий когнитивный дефект, грубые изменения поведения и личности приводят к практически полной социальной беспомощности таких больных через несколько лет после начала заболевания.

В неврологическом статусе уже на ранних стадиях деменции лобного типа могут отмечаться положительные аксиальные рефлексы и недержание мочи; постепенно изменяется походка по типу нарушений автоматизма ходьбы — шаркающая походка, мелкими шажками, часто с широко расставленными ногами, с трудностями начала движения, неустойчивостью при ходьбе, что характерно для так называемой лобной атаксии.

Клинические проявления различных морфологических типов деменции лобного типа во многом сходны, однако можно выделить некоторые особенности течения различных типов заболевания [Дамулин И. В., Павлова А. И., 1997]. У больных с неспецифическими гистологическими изменениями и выраженным поражением базальных ганглиев (I тип) в неврологическом статусе достоверно чаще выявляются паратонии; для них характерно формирование амиостатического симптомокомплекса на поздних стадиях заболевания. Дебют и течение заболевания в виде элементов синдрома Клювера—Бюси (гностические расстройства, гиперметаморфоз, гиперсексуальность, эмоциональные нарушения, отсутствие чувства стыда и страха) описывают в случаях пиковской дегенерации (II тип); часто в клинической картине у этих больных имеются выраженные нарушения речи, особенно импрессивной. При III типе (с признаками поражения двигательных нейронов) клинические проявления болезни моторного нейрона

(бульбарный паралич, вялые парезы, фасцикуляции) обычно присоединяются через полгода—год после начала заболевания на фоне характерных когнитивных и поведенческих расстройств, и значительно ограничивают продолжительность жизни таких больных [Яхно Н. Н. и др., 1995]. Однако гораздо чаще поражение ядра подъязычного нерва и передних рогов спинного мозга протекает субклинически.

Для лобной деменции при болезни двигательного нейрона характерно снижение памяти и иные когнитивные расстройства (у 100% больных), изменения личности (72—85%), эмоциональные нарушения (78—83%), речевые расстройства в виде нарушений спонтанной речи (58—81%) и прогрессирующей афазии (22—49%). Мужчины болеют несколько чаще, чем женщины (соотношение 1,7 : 1). В атипичных случаях иногда развивается офтальмоплегия; возможен длительный интервал между деменцией и симптомами поражения двигательного нейрона и более значительным вовлечением в патологический процесс височных отделов [Mitsuyama, 1997]. В отличие от БА у этих больных отсутствуют апраксия или агнозия. В неврологическом статусе выявляются амиотрофии и фасцикуляции, сопровождающиеся соответствующими изменениями на ЭМГ (нижние конечности вовлекаются в меньшей степени, поэтому пациенты могут ходить даже на развернутой стадии заболевания), и бульбарные расстройства, приводящие к летальному исходу. У некоторых больных возможно наличие собственно пирамидной симптоматики (16—40%); крайне редко встречаются ригидность, тремор, миоклонии, надъядерная офтальмоплегия, недержание мочи и положительные аксиальные рефлексы.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагностика лобной деменции основана на клинических и патоморфологических данных; результаты параклинических методов исследования не являются ведущими для постановки этого диагноза. ЭЭГ выявляет неспецифичные изменения. Результаты ЭМГ информативны лишь в случае деменции при болезни двигательного нейрона. Определенное значение в диагностике деменции лобного типа придается методам нейровизуализации. Характерные изменения, выявляемые с помощью КТ или МРТ, заключаются в расширении передних рогов боковых желудочков в сочетании с уменьшением объема лобных долей и передних отделов височных долей большого мозга. Выявляемые с помощью КТ и МРТ изменения очень редко обнаруживаются на ранних стадиях заболевания. С помощью ОФЭКТ при лобной деменции визуализируется снижение регионарного мозгового кровотока в передних отделах головного мозга — в орбитофронтальных и префронтальных отделах, в передних отделах поясной извилины, базальных ганглиях, в сочетании с близкими к нормальным показателями в задних отделах головного мозга.

Заболевания, с которыми приходится дифференцировать фронтотемпоральную деменцию, весьма многообразны. Основой клинической диагностики фронтотемпоральной деменции является наличие специфических поведенческих расстройств и других признаков лобно-височной дисфункции при отсутствии существенных нарушений памяти и очаговой неврологической симптоматики. Для БА характерны значительные нарушения памяти, а также наличие афато-апракто-агностического синдрома. При идиопатическом паркинсонизме, болезни Вильсона—Коновалова, прогрессирующем надъядерном параличе, кортико-базальной дегенерации когнитивные расстройства сочетаются с экстрапирамидными нарушениями. Для сосудистой деменции характерны наличие сосудистых факторов риска, нередко ОНМК в анамнезе и более выраженные очаговые неврологические симптомы; большую помощь в этом случае оказывают методы нейровизуа-

лизации. Нормотензивная гидроцефалия, при которой возможно возникновение лобной дисфункции, протекает с триадой Хакима—Адамса (деменция, апраксия ходьбы, тазовые расстройства), а также характеризуется выраженным расширением желудочковой системы. Поведенческие расстройства могут возникать при шизофрении и других психиатрических заболеваниях. Признаки лобной дисфункции могут отмечаться при нейросифилисе, опухолях лобных долей, деменции при СПИДе, а также у пациентов с рассеянным склерозом, метахроматической лейкодистрофией и адренолейкодистрофией.

Лечение. Специфического лечения не существует. Симптоматическая коррекция поведенческих расстройств проводится так же, как и при других типах деменции. Большое значение имеет поддержка больных со стороны родственников.

17.4. Деменция с тельцами Леви (болезнь диффузных телец Леви)

Деменция с тельцами Леви (ДТЛ), или болезнь диффузных телец Леви является одним из активно изучаемых в настоящее время заболеваний, которое клинически проявляется сочетанием когнитивных расстройств, экстрапирамидных нарушений и психотической симптоматики в виде зрительных галлюцинаций, эпизодов возбуждения, спутанности. Эта нозологическая форма была выделена на основании детального патоморфологического изучения головного мозга у части пациентов с клинической картиной БА, у которых, однако, имелись определенные гистологические и клинические особенности. Существует мнение, что это вторая по частоте причина деменции после БА.

Патоморфология. Макроскопически при ДТЛ отмечается церебральная атрофия, более значительная (по сравнению с БА) в лобных отделах. С помощью гистологического исследования выявляются характерные эозинофильные цитоплазматические включения (тельца Леви) в нейронах, располагающихся в базальных ганглиях и коре полушарий большого мозга. Тельца Леви представляют собой продукт разрушения нейрофиламентов. Также отмечаются уменьшение количества клеток и глиоз в черном веществе, голубом пятне и базальном ядре Мейнерта. Уменьшение количества нейронов в базальном ядре Мейнерта и черной субстанции более значительно, чем при БА. В отличие от болезни Паркинсона, при которой тельца Леви выявляются преимущественно в ядрах ствола, при ДТЛ они захватывают и кору большого мозга.

Клиника. В дебюте ДТЛ у 60% больных отмечаются мнестические расстройства, у 15% — экстрапирамидные нарушения [Kosaka, Iseki, 1997]. Для ДТЛ нехарактерно наличие тремора покоя, хотя ригидность и брадикинезия встречаются на развернутой стадии заболевания у 30—50% больных. Среди других симптомов отмечаются повышенная чувствительность к нейролептикам, миоклонии, ортостатическая гипотензия, частые падения и обморочные расстройства сознания. При нейропсихологическом исследовании выявляются нарушения зрительно-пространственных функций, речевые и мнестические расстройства, апраксия. Для когнитивных нарушений, как мнестических, так и зрительно-пространственных, характерны флюктуации [McKeith et al., 1992]. Течение заболевания может осложняться возникновением зрительных и слуховых галлюцинаций, обычно носящих оформленный и детализированный характер. Следует подчеркнуть, что мнестические расстройства не являются обязательным признаком ран-

них стадий заболевания, однако обычно проявляются при его прогрессировании. Нарушения особенно ярко проявляются при выполнении тестов на внимание, фронтосубкортикальные и зрительно-пространственные функции [McKeith, Ayre, 1997].

Диагноз, дифференциальный диагноз. Дифференциальный диагноз проводится с БА, делирием, возникающим на фоне сосудистого поражения головного мозга, болезнью Паркинсона с деменцией. Прижизненная дифференциальная диагностика ДТЛ и БА сложна, поскольку оба эти состояния сопровождаются сходным спектром когнитивных расстройств. К тому же, при БА возможно возникновение экстрапирамидных нарушений. Однако когнитивные нарушения при ДТЛ прогрессируют быстрее, чем при БА, для них характерны флюктуации. ДТЛ встречается у мужчин в 2 раза чаще, чем у женщин; для БА характерно обратное соотношение [Kosaka, Iseki, 1997]. Окончательная диагностика ДТЛ возможна лишь по данным гистологического исследования, однако определенные клинические особенности позволяют прижизненно, с определенной долей вероятности, диагностировать это заболевание. В отличие от болезни Паркинсона для ДТЛ уже на ранних этапах заболевания характерны более грубые когнитивные расстройства, а также галлюцинации, отличающиеся непостоянством их выраженности (флюктуациями).

Лечение при ДТЛ носит симптоматический характер. С практической точки зрения крайне важным является то, что нейролептики при этом заболевании противопоказаны.

17.5. Другие формы дегенеративных деменций

Одной из форм лобарной церебральной атрофии является **прогрессирующая (первичная) афазия,** характеризующаяся нарастающими речевыми расстройствами (вплоть до мутизма) при отсутствии иных нейропсихологических нарушений. При этом заболевании отмечается большее вовлечение в патологический процесс левого доминантного полушария большого мозга, что подтверждается результатами аутопсии. При микроскопическом исследовании выявляются уменьшение количества корковых нейронов, спонгиформные изменения и астроцитарный глиоз. Приводимые в литературе случаи разнятся как по особенностям нарушений речи, так и по степени прогрессирования, что может свидетельствовать о патогенетической и этиологической гетерогенности этого состояния. У некоторых из этих больных по данным аутопсии диагностируется БА или болезнь Пика, однако в большинстве случаев гистологические изменения носят неспецифический характер.

Редким синдромом является **задняя кортикальная атрофия,** представляющая вариант лобарной атрофии с селективным вовлечением в патологический процесс теменно-затылочных отделов [Benson et al., 1988]. Это заболевание сопровождается атаксией, аграфией, акалькулией, зрительно-пространственными нарушениями, нарушением фиксации взора и транскортикальной сенсорной афазией. Выраженных мнестических и личностных расстройств у пациентов нет. По данным методов нейровизуализации, выявляется церебральная атрофия, наиболее выраженная в задних отделах полушарий. При морфологическом исследовании в одних случаях находят характерные для БА изменения, преимущественно теменной локализации, в других — альцгеймеровские изменения отсутствуют [Neary, 1990].

Прогрессирующий субкортикальный глиоз напоминает по своим клиническим проявлениям болезнь Пика, но имеет особые патоморфологические характеристики. Заболевание носит семейный или спорадический характер, встречается с одинаковой частотой у мужчин и женщин, точных данных о распространенности в популяции нет. Дебют прогрессирующего субкортикального глиоза наблюдается обычно после 40—50 лет с незаметно возникающих и в дальнейшем прогрессирующих эмоционально-личностных нарушений [Lanska et al., 1994]. В дальнейшем возникают психотические расстройства в виде слуховых и зрительных галлюцинаций, депрессия, элементы синдрома Клювера—Бюсси, речевые и мнестические нарушения. На поздних стадиях отмечаются деменция, экстрапирамидные и тазовые расстройства, акинетический мутизм. Длительность заболевания составляет от 5 до 15 лет; летальный исход наступает от интеркуррентных заболеваний. По данным аутопсии выявляются церебральная атрофия, чаще симметричная, с преимущественным поражением белого вещества лобных и височных долей, а микроскопически — выраженный астроцитарный глиоз, особенно на границе кортикального серого вещества и субкортикального белого вещества. Гистологические изменения, характерные для БА или болезни Пика, отсутствуют. Высказывается предположение о роли прионов и мутации, локализованной в области длинного плеча хромосомы *17,* в генезе семейных случаев этого заболевания [Petersen et al., 1995].

Дифференциальная диагностика проводится с заболеваниями, сопровождающимися деменций, результаты параклинических методов исследования неспецифичны, окончательная диагностика прогрессирующего субкортикального глиоза возможна лишь по данным аутопсии. Лечение симптоматическое, при этом следует учитывать, что использование нейролептиков на поздних стадиях заболевания может приводить к усугублению экстрапирамидных расстройств [Lanska et al., 1994].

Эпилепсия — заболевание, характеризующееся повторными припадками, которые вызываются чрезмерными нейронными разрядами и сопровождаются другими клиническими и параклиническими проявлениями. Припадки не должны быть следствием каких-либо непосредственных причин, как-то: ОНМК, менингит, энцефалит и т. д. (так называемые острые симптоматические припадки).

Эпилепсией страдает примерно 1% населения. Среди заболеваний головного мозга эпилепсия занимает третье место. Однако эпилептические припадки встречаются чаще; считается, что несколько процентов населения перенесли хотя бы один эпилептический припадок. Особенно часты эпилептические припадки у детей, что связано с повышенной судорожной готовностью детского мозга. Это обстоятельство, а также большая роль генетических и перинатальных факторов обусловливают частое начало эпилепсии в детстве. В настоящее время актуальной также становится эпилепсия пожилых, что, в частности, связано с распространенностью сосудистых заболеваний и увеличением контингента пожилых людей.

В 1989 г. была принята современная классификация эпилепсии, эпилептических синдромов и родственных заболеваний, проявляющихся эпилептическими припадками. Эпилепсия, не имеющая однозначной этиологии, уже не рассматривается как единая болезнь. Это отражено в названии классификации, где, в частности, фигурирует не "эпилепсия", а "эпилепсии" и эпилептические синдромы. Поскольку в русскоязычной литературе принят термин "эпилепсия" мы в дальнейшем будем пользоваться им.

Международная классификация эпилепсий, эпилептических синдромов и родственных пароксизмальных заболеваний

1. Локализуемая (локальная, фокальная, парциальная) эпилепсия.

1.1. Идиопатическая с возраст-зависимым началом:

- Доброкачественная детская эпилепсия с центровисочными спайками (роландическая).
- Детская эпилепсия с затылочными пароксизмами.
- Первичная эпилепсия чтения.

1.2. Симптоматическая:

- Хроническая прогрессирующая парциальная эпилепсия Кожевникова — Epilepsia partialis continua.
- Синдромы, характеризующиеся специфическими способами вызывания припадков.
- Различные синдромы, основанные на типах припадков и анатомической локализации очагов (лобная, височная, теменная, затылочная).

2. Генерализованная эпилепсия и синдромы.

2.1. Идиопатическая с возраст-зависимым началом:

- Доброкачественные семейные судороги новорожденных.
- Доброкачественные судороги новорожденных.
- Доброкачественная миоклоническая эпилепсия раннего младенческого возраста.
- Детская абсансная эпилепсия (пикнолепсия).
- Юношеская абсансная эпилепсия.
- Юношеская миоклоническая эпилепсия.
- Эпилепсия с генерализованными судорожными припадками пробуждения.
- Другие формы идиопатической генерализованной эпилепсии.

- Эпилепсия с припадками, вызываемыми специфическими способами (чаще фотосенситивная эпилепсия).

2.2. Криптогенная или симптоматическая:

- Синдром Уэста (инфантильные спазмы).
- Синдром Леннокса—Гасто.
- Эпилепсия с миоклонически-астатическими припадками.
- Эпилепсия с миоклоническими абсансами

2.3. Симптоматическая.

2.3.1. Неспецифической этиологии:

- Ранняя миоклоническая энцефалопатия.
- Ранняя младенческая эпилептическая энцефалопатия с феноменом "вспышка — угнетение" на ЭЭГ (синдром Отахары).
- Другие формы симптоматической генерализованной эпилепсии.

2.3.2. Специфические синдромы:

- Эпилептические припадки, осложняющие другие болезненные состояния.

3. Эпилепсия и синдромы, четко не классифицируемые как фокальные и генерализованные.

3.1. С генерализованными и парциальными проявлениями:

- Судороги новорожденных
- Тяжелая миоклоническая эпилепсия раннего детского возраста.
- Эпилепсия с непрерывными комплексами спайк—волна во время медленного сна.
- Приобретенная эпилептическая афазия (синдром Ландау—Клеффнера).
- Другие неклассифицируемые формы эпилепсии.

3.2. Припадки, не имеющие четких генерализованных или парциальных признаков.

4. Специфические синдромы

4.1. Ситуационнообусловленные приступы:

- Фебрильные судороги.
- Припадки, возникающие при острых метаболических или токсических нарушениях.

4.2. Изолированные припадки или изолированный эпилептический статус.

Таким образом, в основу классификации положены два основных фактора — первый — локализация: локализованные и генерализованные формы и второй — происхождение: а — симптоматические формы с четко установленной ролью структурных поражений мозга; б — криптогенные, где этот фактор выявляется косвенно, но не может быть доказан и в — идиопатические, при которых клинические, электроэнцефалографические и другие (КТ, МРТ) данные не выявляют изменений и основное значение придается генетическому фактору.

За 10 лет, прошедших со времени принятия Международной классификации эпилепсии, выявлен ряд новых форм заболевания: идиопатическая аутосомно-доминантная лобная эпилепсия с ночными пароксизмами, семейная височная эпилепсия, эпилепсия с миоклонией век, абсансная эпилепсия взрослых и др.

18.1. Этиология, патоморфология, патогенез, методы исследования

Этиология. Вопрос об этиологии эпилепсии очень сложен. Роль двух основополагающих факторов — наследственного отягощения и органиче-

ского поражения мозга очевидна, однако каждый конкретный фактор может быть реализован при определенных условиях. Так, при закрытой черепно-мозговой травме эпилепсия возникает по разным данным у 19—40% пострадавших, у которых обычно удается установить другие отягощающие факторы. Потому правильно говорить не об этиологических факторах, а факторах риска заболевания. Основные из них: наследственное отягощение, органические поражения мозга, изменения функционального состояния мозга, определенные изменения ЭЭГ. Имеют значение и другие обстоятельства, в частности некоторые пароксизмальные состояния в детстве: младенческие судороги, фебрильные судороги, парасомнии. Эпилепсия является заболеванием с выраженным наследственным отягощением. Гены эпилепсии — это локально экпрессированные в ЦНС мутантные аллели, предрасполагающие к фенотипу, характеризующемуся повторными непровоцируемыми эпилептическими припадками.

В настоящее время установлены формы эпилепсии, ген которых картирован, а при некоторых идентифицирован. Выделены две группы заболеваний: 1-я группа, при которой эпилепсия является единственным проявлением; 2-я группа, когда эпилепсия — лишь часть более сложного фенотипа, и эпилептические припадки — одно из проявлений клинической картины заболевания. В 1-й группе эпилепсия характеризуется доброкачественностью, возрастной специфичностью проявлений и неменделирующим типом наследования. Наиболее изучены доброкачественные семейные судороги новорожденных, детская, а также юношеская абсансная эпилепсия, ювенильная миоклоническая эпилепсия, а из недавно выделенных форм — аутосомно-доминантная ночная лобная эпилепсия. К 2-й группе относятся прогрессирующая миоклоническая эпилепсия, нейрональный цероидный липофусциноз, митохондриальная энцефалопатия с рваными красными волокнами и др.

Получены данные, что важнейшие механизмы эпилепсии, в частности дисбаланс тормозных и возбуждающих нейротрансмиттеров, в той или иной степени могут быть связаны с генетическими факторами.

Органические поражения мозга. Мощное развитие методов нейровизуализации мозга позволило расширить и углубить представления об органической основе эпилепсии, особенно дебютирующей в детстве. В частности, выявлена большая частота дисплазии мозга на макро- и микроуровне (гетеротопия).

Структурные изменения головного мозга могут быть связаны с дизонтогенезом, антенатальными поражениями вследствие вирусных инфекций (краснуха, цитомегаловирус, герпетическая инфекция и др.) и реже паразитарных заболеваний (токсоплазмозом и др.), токсемиями беременных и др. Наиболее частыми являются перинатальные повреждения мозга — интрародовая аноксия, постнатальная аноксия, неонатальные метаболические нарушения, неонатальные инфекции.

В постнатальном периоде основное значение приобретает повреждение мозга в связи с черепно-мозговой травмой, инфекциями ЦНС, метаболическими расстройствами, токсическими факторами, тяжелыми пролонгированными судорогами различного происхождения.

При эпилепсии пожилых главными факторами риска являются цереброваскулярные заболевания и опухоли мозга.

Изменения функционального состояния мозга. Основными базовыми состояниями мозга являются активное и расслабленное бодрствование, "медленноволновой" и "быстроволновой" сон. Известно, что эпилептические припадки могут иметь строгую зависимость от циркадных ритмов, прояв-

ляясь во многих случаях только во сне или только в бодрствовании. Установлено, что это связано с изменением качества сна — недостаточностью активирующих механизмов сна или бодрствования, что может иметь как конституциональный, так и приобретенный характер. Указанные изменения сна лежат также в основе парасомний, встречающихся при эпилепсии в 2—3 раза чаще, чем в популяции. Наличие эпилептической активности на ЭЭГ у лиц, не страдающих эпилепсией, свидетельствует о латентном эпилептогенезе и служит фактором риска эпилепсии.

Патоморфология. При эпилепсии в головном мозге выявляются два типа изменений. Первый тип — резидуальные изменения, являющиеся следствием дизонтогенеза или приобретенных травматических, аноксических, инфекционных и других поражений. Изменения второго типа — острые и хронические —рассматриваются как следствие самого эпилептического процесса. Острые повреждения головного мозга максимально выражены при гибели больных в эпилептическом статусе.

Они отличаются определенной избирательностью поражения, располагаясь преимущественно в гиппокампе, верхних слоях коры полушарий большого мозга, гипоталамусе, мозжечке, могут быть охарактеризованы как острая гипоксически-ишемическая энцефалопатия. Сосудистые изменения — капиллярные стазы, микротромбозы, микрогеморрагии выявляются не только в головном мозге, но и во внутренних органах. Хронические изменения рассматриваются как следствие повторных острых нарушений. В местах максимальной гибели нейронов, особенно в гиппокампе, возникает глиоз. Предполагается, однако, что склероз гиппокампа, амигдалы и парагиппокампальной извилины (мезиальный склероз) может возникать и до возникновения эпилепсии и играть существенную роль в ее развитии.

Патогенез. Установлено, что в основе возникновения эпилептических припадков лежит триггерный механизм, носителем которого является популяция нейронов, обладающих особыми патофизиологическими свойствами. Это так называемые эпилептические нейроны. Наряду с этим основополагающим фактором конкретные механизмы эпилепсии могут при различных видах эпилепсии существенно различаться. При идиопатической генерализованной эпилепсии основная роль в работе триггерного механизма отводится неспецифическим ядрам зрительного бугра. При симптоматической эпилепсии главная роль принадлежит нейронам, располагающимся в области эпилептогенного поражения и находящимся обычно на его периферии. Эпилептические нейроны в своей совокупности образуют эпилептический очаг, в котором отмечаются и определенные морфологические изменения: отсутствие дендритных шипиков, обеднение аксосоматических синапсов, спраутинг и др., а также изменения глии. Эти изменения рассматриваются и как проявление частичной нейронной деафферентации, что может объяснять как повышенную спонтанную активность, так и сверхчувствительность синаптических рецепторов. Вместе с тем имеют место признаки массивной активации аксодендритических синапсов.

Кардинальным свойством эпилептических нейронов являются пароксизмальный деполяризационный сдвиг мембранного потенциала и связанная с этим тенденция их к деполяризации, т. е. возбуждению. Для объяснения этого явления привлекаются три концепции: 1) эпилептического нейрона, согласно которой повреждения в мембране нейрона приводят к его сверхчувствительности; 2) эпилептического окружения — нарушение регуляции концентрации экстрацеллюлярных ионов, трансмиттеров или тех и других, приводящее к их дисбалансу и повышению нейронной возбу-

димости; 3) нейронной популяции, подразумевающей массивную анатомическую и/или функциональную альтерацию нейронов. В настоящее время очевидно, что имеют место все вышеуказанные нарушения. При этом в эпилептогенез вовлекаются не только нейроны, но и клетки глии, хотя они и не инициируют припадки.

На уровне нейрона процесс возбуждения связан с возбуждающим пресинаптическим потенциалом, а ингибирование — с тормозным. В их генерации принимают участие нейротрансмиттеры: глутаматергические — возбуждающие и ГАМК-ергические ингибирующие системы.

Различают три вида глутаматных рецепторов, главнейший из которых — НМДА (Н-метил-Д-аспартат)-подтип; чрезмерная активация НМДА-рецепторов приводит к нарушению баланса возбуждение/ингибирование с преобладанием возбуждения. НМДА-активации приписывается особая роль в эпилептогенезе, поскольку НМДА-система инактивируется потенциалами покоя и активируется потенциалами уже возбужденного нейрона.

Это имеет значение главным образом при парциальной эпилепсии, при которой в большинстве случаев в очагах эпилептогенного поражения обнаруживается дефицит ГАМК-ергического ингибирования интернейронов. С другой стороны, избыточная гиперполяризация, индуцируемая эпилептической спайковой активностью и представленная следующей за спайком медленной волной, имеет основное значение в механизме абсансных форм эпилепсии, формируя ритм спайк-волновых разрядов.

Таким образом, при этих формах эпилепсии нет недостаточности ГАМК-ергической системы, более того, на некоторых экспериментальных моделях эпилепсии показано увеличение ГАМК-ергических терминалей.

Важное значение в развитии поляризации и гиперполяризации играет активация ионного насоса, деятельность которого связана с использованием энергии. Поэтому метаболическая недостаточность, обусловленная, например, гипоксией или ишемией нейронов, может сопровождаться преобладанием деполяризации, т. е. возбуждения, и таким образом лежать в основе эпилептогенеза. Определенное значение в эпилептогенезе может иметь и дисбаланс в других биохимических системах, в частности катехоламинов и нейропептидов.

Все эти изменения возникают прежде всего в эпилептическом очаге, который характеризуется особыми патофизиологическими свойствами — синхронностью и синфазностью разрядов эпилептических нейронов, в результате чего отводимый от него разряд является гиперсинхронным. Однако наличие эпилептического очага еще недостаточно для развития эпилепсии. Необходимы его активация и распространение эпилептической активности за его пределы, т. е. формирование эпилептической системы. Этому препятствуют защитные механизмы мозга — антиэпилептическая система. Она индуцируется самим эпилептическим очагом по механизму отрицательной обратной связи: рекурентное торможение нейронов вокруг очага, активация определенных структур, оказывающих на эпилептический очаг ингибиторное влияние. К антиэпилептической системе относятся ретикулярные ядра моста, мозжечок, хвостатое ядро, орбитофронтальная кора.

Баланс эпилептогенных/антиэпилептогенных влияний колеблется в зависимости от ряда факторов: базового функционального состояния мозга (бодрствование, медленно- и быстроволновой сон), гормональных изменений (менструальный цикл, пубертат, климакс), воздействия психических и других факторов (в особенности депривации сна, алкоголизации). Это может приводить к активации эпилептического очага и прорыву эпилептической активности за пределы очага, т. е. к развитию припадка. Активация

очага заключается в вовлечении в эпилептическое возбуждение нейронов, находящихся в очаге, но не обладающих собственной эпилептической активностью. В результате количество синхронно и синфазно разряжающихся нейронов может достичь "критической массы" с распространением эпилептической активности на другие церебральные структуры, в том числе генерализирующие образования подкорки (вторичная возвратная генерализация) и возникают парциальные и вторично генерализованные припадки.

Вместе с тем возможны и другие формы распространения эпилептической активности: путем вовлечения интернейронов, а также через комиссуры мозга в основном транскаллозально. Не исключается также роль эфаптического, т. е., внесинаптического механизма, особенно в гиппокампе.

В настоящее время высказывается концепция двухэтапности эпилептогенеза. Первый этап — от поражения мозга до развития первого эпилептического припадка. Это этап созревания эпилептического очага. Второй этап начинается после клинического дебюта заболевания — эпилептического припадка. На этом этапе распространение эпилептической активности за пределы очага повышает синаптическую проводимость в путях ее распространения, снижает порог возбуждения нейронов, облегчая развитие следующих припадков, иными словами, формируется устойчивая эпилептическая система парциальной эпилепсии.

Иной тип эпилептической системы возникает при генерализованной идиопатической эпилепсии. Здесь вопрос об эпилептическом очаге остается открытым. Современные методы обследования показывают, что, как правило, в основе лежат нейронные эктопии как следствие микродизонтогенеза. В силу нарушения нейрональных синаптических связей, как было уже указано выше, возникает деафферентационная гиперчувствительность нейронов. Известную роль может играть конституциональная недостаточность некоторых биологических систем, в частности, катехоламинов. Пейсмекером эпилептической активности служат неспецифические ядра таламуса с таламокортикальными и обратными кортико-таламическими кругами циркуляции эпилептического возбуждения. Показано также снижение тонуса мозговой коры и повышение возбудимости корковых нейронов.

Клинико-электроэнцефалографическое сопоставление показывает, что для генерализованной идиопатической эпилепсии характерны два паттерна: абсанс с генерализованной симметричной активностью с частотой 3 в секунду и первично генерализованный тонико-клонический судорожный припадок (ГТКП), дебютирующий ритмом около 10 в секунду.

Эпилептические системы в целом характеризуются сложностью организации и иерархическими отношениями внутри них, динамичностью и постепенным усложнением в ходе заболевания. Под влиянием эпилептической "бомбардировки" из эпилептического очага в мозговой коре формируются вторичные и даже третичные очаги. На первых порах они имеют зависимый характер и могут исчезать с элиминацией первичного очага, но позже становятся независимыми. Это положение обосновывает необходимость своевременного хирургического удаления первичного очага при парциальной эпилепсии в медикаментозно резистентных случаях.

В целом процесс эпилептизации постепенно может вовлекать весь мозг. Эпилептический очаг не только дезорганизует деятельность мозга, но и реорганизует ее особым эпилептическим способом, фактически управляя функциональным состоянием мозга.

Важную роль играет функциональное истощение интернейронов. Постоянная эпилептическая активность требует повышенного расхода энергии. Эпилептические очаги в межприступной стадии характеризуются ги-

пометаболизмом, в частности, в связи с недостаточностью кровотока на капиллярном уровне. В течение определенного времени метаболическая недостаточность в той или иной степени компенсируется. В этом процессе определенную роль играет глия, которая усиленно синтезирует в цитоплазме запасы белка и РНК для нейрона (эти процессы в глие анаэробны). Однако трофическое обеспечение эпилептической активности одновременно способствует прогрессированию эпилептизации мозга. В конечном счете наступает истощение функциональных возможностей глии, развивается глиоз, возникают уплотнение мозговой ткани и другие нарушения.

При некоторых формах эпилепсии существенно значимы иммунные нарушения, как, например, при epilepsia partialis continua вследствие энцефалита Расмуссена, при синдроме Леннокса—Гасто, детском спазме. Это следует иметь в виду, так как их лечение может быть действенным только с применением АКТГ, глюкокортикоидов и/или иммуноглобулина G.

Методы исследования. Исторически важными являются 30-е годы, когда в клиническую практику была введена электроэнцефалография (ЭЭГ), которая выявила патогномоничный паттерн эпилептической активности. С этого времени ЭЭГ является важнейшим методом исследования больных с пароксизмальными состояниями. Этот метод ныне дополнен его модификациями — спектрально-компрессионным анализом ЭЭГ, картированием биоэлектрической активности головного мозга и методом трехмерного определения локализации эпилептической активности. Данные этих исследований в сопоставлении с клиническими могут иметь очень важное значение для идентификации характера припадков (эпилептические, неэпилептические), типа эпилептических припадков и формы эпилепсии. Примерно у 50% больных эпилепсией фоновая ЭЭГ нормальна. Поэтому используются различные методы активации электрической активности: ритмическая фоно- и фотостимуляция, а также гипервентиляция, повышающие выявляемость эпилептической активности до 65—75%. Следует только помнить, что патогномоничным для эпилепсии при ритмической световой стимуляции (в диапазоне 4—30 Гц) является фотоконвульсивный ответ — высокоамплитудные множественные пики, острые волны или их сочетания с медленной волной. Локальные затылочные спайки, а также мышечные ответы (фотомиоклонический ответ) не имеют диагностического значения.

Международная эпилептическая лига рекомендует проводить гипервентиляцию (глубокое дыхание, как бы надувание мяча) в течение 5 мин, однако это не всегда возможно, например, у маленьких детей, пожилых. Если эпилептическая активность появляется на ЭЭГ через 1—3 мин и нарастает, то гипервентиляцию надо прекратить, так как может возникнуть судорожный приступ. Механизм действия связан главным образом с гипоксемией и гипокапнией, активирующими эпилептогенез. Применяется также проба с открыванием и закрыванием глаз, которая может вызвать вспышку эпилептической активности, особенно при идиопатической эпилепсии (при эпилепсии с миоклонией век у 100%). Темновая адаптация (пребывание 1—2 ч в темноте в звукоизолированном помещении) также может обнаружить эпилептическую активность.

Запись ЭЭГ во время сна повышает выявляемость эпилептической активности до 90% и более. Для идентификации фаз сна (активация эпилептических феноменов обычно происходит в 1—2-й стадии фазы медленноволнового сна) одновременно регистрируют электрическую активность мышц дна рта (исчезает в фазе быстроволнового сна) и окулограмму (быстрое движение глаз в фазе быстроволнового сна) — полиграфия сна.

Депривация сна также мощный фактор активации эпилептогенеза. Производят полиграфическую регистрацию после 24—28-ч депривации сна. Указанные методы при уже имеющейся эпилептической активности мозга могут помочь уточнению локализации эпилептического очага.

Большое распространение за последнее время получили методы прижизненной визуализации мозга — компьютерная и магнитно-резонансная томография. Они позволяют выявить нередко встречающиеся при эпилепсии атрофию мозга, опухоли и грубые дизонтогенезии, кисту прозрачной перегородки (V желудочек), гидро-, анэнцефалию, галопрозэнцефалию, порэнцефалию, крупные гетеротопии серого вещества, кисты, мелкоочаговую эктопию как следствие нарушения миграционных процессов на поздних этапах эмбриогенеза.

Новые методы нейровизуализации — так называемые функциональные методы — способствуют выявлению латерализации и топики эпилептических очагов, характеризующихся в межприступной стадии гипометаболизмом и гиперметаболизмом во время припадка.

Видео- и теле-ЭЭГ-мониторирование является современным методом, обеспечивающим одновременную регистрацию поведения больного и ЭЭГ. Метод играет очень важную роль в дифференциальной диагностике эпилептических припадков с неэпилептическими (главным образом психогенными), а также идентификации типа эпилептических припадков и формы эпилепсии.

При всей значимости этих методов они имеют вспомогательное значение, главное принадлежит клинике. Даже такой высокоинформативный метод, как видео- и телемониторирование, в ряде случаев не позволяет дифференцировать эпилептические припадки с психогенными, так как эпилептические припадки, в частности при префронтальной эпилепсии, могут имитировать психогенные и не сопровождаться эпилептической активностью в скальповой ЭЭГ.

18.2. Клиника

I **Эпилептический припадок.** Припадок — это приступ церебрального происхождения, характеризующийся внезапным преходящим нарушением церебральных функций — двигательных, чувствительных, вегетативных, психических. Припадки различаются по своей этиологии и механизму.

В Международной классификации эпилептических припадков выделяют два основных вида: генерализованные и парциальные. К генерализованным относятся тонико-клонические, тонические, клонические, миоклонические припадки и абсансы; к парциальным — простые, сложные и вторично-генерализованные. Однако большое разнообразие припадков не всегда позволяет отнести их к одному из этих видов приступов, поэтому выделена еще одна рубрика — "неклассифицированные" припадки, к которым относят 9—15% припадков.

Генерализованные припадки характеризуются: 1) клинически — утратой сознания, массивными вегетативными проявлениями, сопровождаются или не сопровождаются судорожными проявлениями, вовлекающими обе стороны тела одновременно; 2) электроэнцефалографически — генерализованными синхронными симметричными разрядами эпилептического припадка. Соответственно этому имеется два вида генерализованных эпилептических припадков — судорожные и бессудорожные.

Генерализованные тонико-клонические припадки (ГТКП). ГКТП — наиболее частый вид среди судорожных эпилептических припадков. Он начинается внезапно с кратковременной инициальной фазы (секунды), во время которой наступает потеря сознания и развиваются легкие билатеральные миоклонические подергивания, обычно остающиеся незамеченными. Уже в этой фазе наблюдается расширение зрачков, затем следует фаза тонических судорог (десятки секунд): судороги охватывают всю скелетную мускулатуру — глаза обычно широко открыты, глазные яблоки дивергируют и закатываются вверх. Затем тонические судороги сменяются клоническими, при этом конвульсии каждые несколько секунд перемежаются с мышечными периодами релаксации. Последняя постепенно удлиняется, через 30—40 с клоническая фаза заканчивается и наступает постиктальный период, который может быть представлен комой, переходящей в сон, либо кратковременным оглушением, либо, наконец, психомоторным возбуждением. Вследствие апноэ в тонической стадии возникает цианоз, вены на шее вздуваются, сонные артерии усиленно пульсируют.

Характерным компонентом ГТКП являются мидриаз с арефлексией зрачков на свет, а также гиперсаливация, что в сочетании с прикусом языка и судорогами сопровождается выделением изо рта кровянистой пенистой мокроты. Нередко во время припадка больные получают тяжелые травмы. Электрографическим коррелятом ГТКП являются: в инициальной фазе — мономорфный низкоамплитудный ритм, частотой около 10 Гц, в тонической — быстрое нарастание амплитуды ритма (феномен рекрутирования, т. е. вовлечение в разряд все большего количества нейронов), в клонической стадии возникает замедляющийся ритм спайк-волна. Приступ может заканчиваться двояким образом: уплощением кривой или медленноволновыми колебаниями, что отражает наличие двух механизмов прекращения припадка — пассивного (метаболическое истощение) и активного — ингибирование посредством торможения.

В ряде случаев приступы могут иметь только тонический или только клонический характер (обычно у детей). В большинстве случаев ЭЭГ соответствует ЭЭГ тонической и клонической стадии ГТКП.

Миоклонические эпилептические приступы — миоклонии, вызываемые эпилептическим разрядом, также наиболее часто возникают у детей и подростков. Они могут быть как генерализованными, так и ограниченными, в зоне лица и верхней конечности либо вовлекают только одну или несколько конечностей. Обычно эпилептические миоклонии имеют кортикальное происхождение, в связи с чем сознание при них может оставаться сохраненным. На ЭЭГ миоклониям соответствуют спайки или полиспайк-волны, иногда с последующей медленной волной. Существует большая группа разных форм миоклонической эпилепсии. Массивные миоклонии либо мышечная атония, возникающая в паузах между ними, могут вызывать падения и травмы ребенка.

Абсансы. Другим видом генерализованных эпилептических припадков являются бессудорожные приступы — абсансы. Этот вид припадков возникает обычно в детском возрасте. Во время припадка у больного отсутствует сознание, текущая деятельность прерывается, и он уподобляется статуе с пустым взглядом. Указанная картина соответствует простому абсансу. Больной не контактен, припадок им не ощущается, тем более, что он длится максимум 10—20 с. В ЭЭГ ему соответствует картина типичного абсанса — генерализованная, синхронная, симметричная спайк-волновая активность — 3 Гц, замедляющаяся в ходе припадка до 2,5—2 Гц.

С л о ж н ы й а б с а н с — это простой абсанс плюс различные двигательные феномены: например, миоклонические подергивания век, мускулатуры лица, мышц пояса верхних конечностей (миоклонический абсанс); элементарные автоматизмы — бормотание, перебирание руками и т. п. (абсанс автоматизмов) или падение, вследствие выключения постурального тонуса (атонический абсанс). Электрографическая картина может соответствовать типичному абсансу либо атипичному — генерализованная, синхронная, иногда асимметричная по амплитуде, спайк-волновая активность с частотой менее 3 Гц (2,5—1,5 Гц), иногда 4 Гц и более.

Парциальные припадки. При парциальных припадках клинически и электроэнцефалографически выявляется начало с активации групп нейронов ограниченной части одного из полушарий. Клинические проявления приступов служат маркером топики эпилептического очага. При п р о с т ы х п а р ц и а л ь н ы х п р и п а д к а х сознание сохранено; проявление приступов достаточно элементарно. Так при очагах в двигательной коре припадки обычно характеризуются очаговыми клоническими судорогами в лице, кисти или стопе, соответственно топике расположения очага — соматомоторный (моторный джексоновский) припадок. Имеется и сенсорный эквивалент такого приступа, а именно при повреждении сенсорной коры (постцентральная извилина), в виде фокальных парестезий соответствующей локализации — соматосенсорный (сенсорный джексоновский) припадок. Иногда припадок начинается с сенсорных нарушений, к которым присоединяются моторные —сенсомоторный припадок.

Клонические судороги могут распространяться на соседние мышечные группы соответственно соматомоторному представительству мышц в двигательной коре (джексоновский марш), вплоть до вторичной генерализации.

Очаги в премоторной коре проявляются приступами нистагма (эпилептический нистагм) или тонического отведения глазных яблок в противоположную сторону (глазодвигательный эпилептический припадок), или чаще сочетанным отведением глазных яблок и головы (адверсивный эпилептический припадок). Эти феномены могут быть изолированными либо сопровождаться поворотом туловища (версивный эпилептический припадок), либо вторичными локализованными судорогами.

Простые парциальные зрительные припадки при очагах в затылочной коре характеризуются элементарными зрительными феноменами (зигзаги, искры перед глазами и пр.) либо явлениями выпадения (скотомы, гемианопсии).

Простые слуховые припадки при очагах в проекционной слуховой коре проявляются элементарными звуковыми феноменами, усилением или ослаблением звуков. Соответственно при локализации эпилептического очага в обонятельной и вкусовой коре возникают элементарные обонятельные (неприятный запах) или вкусовые (ощущение кислого, горького, металлического вкуса) феномены.

Речевые припадки — проявление эпилептических очагов в речевых зонах — обычно характеризуются остановкой речи или насильственной вокализацией, либо приступами непонимания речи. Парциальные припадки с вегетативными симптомами обычно вызываются эпилептическими очагами, расположенными в орбитоинсулотемпоральной области, и проявляются различными вегетативными симптомами. Среди них выделяют абдоминальные припадки — неприятные ощущения или боль в подложечной и околопупочной области, иногда в сочетании с урчанием в животе, с отхождением газов. Эпигастральные припадки характеризуются ощущением стеснения и тяжести в эпигастральной области, подступающими к горлу.

Психические эпилептические припадки — разновидность фокального эпилептического припадка, характеризующегося кратковременным нарушением психических функций. Наиболее часто психические припадки относят к сложным парциальным припадкам.

Сложные парциальные припадки. Сложные парциальные припадки отличаются от простых более выраженными клиническими проявлениями, а главное — нарушением сознания: больной осознает приступ, но не может реагировать на окружающее (не выполняет команды, не отвечает на вопросы), либо, наоборот, может это делать, но автоматически, не осознавая происходящего.

Симптомы нарушения когнитивных функций — почти облигатный признак каждого сложного парциального припадка. Прежде всего это ощущение нереальности происходящего, отчужденности внешнего мира (дереализация) или нереальные ощущения внутри себя (деперсонализация). Припадки с когнитивной симптоматикой включают в себя приступы с идеаторными, дисмнестическими и другими нарушениями. Наиболее частым идеаторным феноменом является форсированное мышление — приступы навязчивых мыслей: субъективных (например, мысли о смерти) или объективных (фиксация на ранее услышанной фразе).

Дисмнестический припадок характеризуется пароксизмальными расстройствами памяти, в частности насильственными воспоминаниями в мельчайших деталях событий прежней жизни, состояниями уже виденного (новая обстановка кажется уже знакомой), никогда не виденного (знакомая обстановка кажется незнакомой), уже пережитого, никогда не пережитого и т. п. Эти состояния обычно сочетаются с аффективными изменениями негативного характера (тоска, тревога) и чаще всего возникают при височной эпилепсии в случае правосторонних очагов у правшей. Наоборот, состояние уже слышанного, никогда не слышанного характерно для левостороннего поражения височной доли, так как они обычно относятся к слухоречевой сфере.

Еще одно яркое проявление сложного парциального припадка — эпилептический автоматизм — непроизвольная двигательная активность более или менее координированная и адаптированная, проявляющаяся во время или после припадка, обычно сопровождающаяся амнезией (психомоторный припадок). Эпилептический автоматизм может быть признаком как парциального припадка при височном или лобном очаге, так и генерализованного эпилептического припадка — абсанса автоматизмов. Различают автоматизмы еды (жевание, облизывание, глотание), мимические, отражающие эмоциональное состояние больного (например, страх), жестикуляционные, вербальные и амбулаторные. При последних больной перемещается пешком или на транспорте на то или иное расстояние. Истинные эпилептические припадки автоматизма кратковременные (минуты). Более длительные амбулаторные автоматизмы — следствие послеприпадочной спутанности сознания либо эпилептического статуса психомоторных припадков.

Любой парциальный припадок, простой или сложный, может перейти в генерализованный судорожный (вторичный генерализованный припадок). В тех случаях, когда у больного сохраняются воспоминания об ощущениях начала припадка до потери сознания, говорят об ауре припадка. Аура — часть припадка, а не симптом, предшествующий ему. Ауру называют симптомом-сигналом, так как при генерализованном судорожном припадке аура свидетельствует о парциальной эпилепсии с вторичной генерализацией и позволяет установить расположение очага. Соответствен-

но этому аура может быть моторной, сенсорной, сенситивной (зрительной, слуховой, обонятельной, вкусовой), психической, вегетативной. От ауры следует отличать предвестники эпилептического припадка — те или иные характерные для данного больного ощущения, возникающие за различный период времени (часы, редко — сутки) до припадка. Чаще всего это нарушения сна, тревога или депрессия, свидетельствующие о нарастающем дисбалансе эпилептической и антиэпилептической систем и о готовящемся припадке.

Эпилептический припадок вызывает ряд изменений в мозге и других органах. Наиболее важное его следствие — гиперметаболизм в эпилептическом очаге, который, однако, не соответствует резко возрастающим метаболическим потребностям. Это играет важную роль в механизме возникновения постпароксизмальных преходящих расстройств — выпадений и дезинтеграций церебральных функций (паралич Тодда, речевые расстройства, нарушения памяти). Кроме того, возникающая относительная ишемия способствует нарастанию морфологических изменений в очаге и прогредиентности эпилептического процесса. Одним из загадочных явлений считают внезапную смерть больных эпилепсией, обычно связанную с припадком. Объясняют это острой сердечно-сосудистой недостаточностью, острой надпочечниковой недостаточностью, остановкой дыхания.

Эпилепсия как болезнь. Прогноз и течение эпилепсии определяются прежде всего формой этого заболевания. Формы идиопатической эпилепсии — генерализованные (детская и ювенильная абсансная эпилепсия, ювенильная миоклоническая эпилепсия) и парциальные (эпилепсия с центротемпоральными спайками, затылочная доброкачественная эпилепсия, доброкачественная эпилепсия с аффективными приступами) имеют благоприятный прогноз. Наихудший прогноз у симптоматических вариантов, таких как детский спазм, синдром Леннокса—Гасто, миоклонико-астатическая эпилепсия, а также при симптоматических формах эпилепсии раннего детского возраста — ранней миоклонической энцефалопатии и ранней инфантильной эпилептической энцефалопатии с феноменами "разряды—супрессия" на ЭЭГ. Прогноз парциальной эпилепсии весьма индивидуален; как правило, он хуже при симптоматических формах и лучше при криптогенных.

Среди клинических проявлений эпилепсии, сопровождающих эпилептические припадки, основное значение имеют изменения психики. Их можно разделить на пароксизмальные, периодические и хронические. Пароксизмальные психические нарушения могут быть единичным проявлением припадка (они уже были представлены), компонентом сложного парциального припадка либо возникают как постпароксизмальные расстройства, например психомоторное возбуждение. Непароксизмальные психические нарушения — сумма различных характеристик, относящихся к интеллекту, мышлению и аффективной сфере. Они разнообразны — от астенических до психотических. Их независимость от припадка относительна, так как интенсивность и течение этих расстройств подвержены влиянию прежде всего частоты эпилептических припадков.

Периодические психические расстройства — дисфории и психозы — могут длиться часами, днями, неделями. Они обычно возникают у больных с височно-долевой и лобно-долевой эпилепсией, при которых в эпилептогенез вовлечены прежде всего лимбическая система и префронтальная кора, соответственно отвечающие за эмоции и стратегию поведения. Как правило, дисфории проявляются аномальным эмоциональным состоянием негативного типа с тенденциями к агрессивному поведению и импульсивности либо ипохондрии, ворчливости, сварливости.

Хронические изменения психики описаны классиками психиатрии. Они характеризуются как бы положительными свойствами, которые, в силу их возведения в абсолют, превращаются в свою противоположность: упорство в достижении цели в назойливость, пунктуальность в педантизм, вежливость в льстивость и угодливость, скромность в самоуничижение. Возникает эгоцентризм; мышление характеризуется патологической обстоятельностью, вязкостью. Эмоции также биполярны, малоподвижны, ригидны.

Изменения психики не облигатны, неоднозначны и имеют различное происхождение. В их основе могут быть: 1) органические поражения мозга, вызвавшие заболевание и сочетающиеся с припадками; 2) нейронные эпилептические разряды, которые нарушают нормальную активность в пораженной области и дезорганизуют функции других областей; 3) сам факт наличия эпилептических припадков, являющихся серьезным психическим стрессом для больного, семьи и окружающих, что может вести к тревожности, депрессии и агрессивности; 4) противоэпилептическая терапия, которая способна вызвать снижение внимания, памяти, темпа мышления и другие расстройства. Допускается также, что предрасположенность к эпилепсии, обычно наследственная, может сочетаться с развитием специфических изменений личности.

Парциальные формы эпилепсии: височно-долевая, лобно-долевая, затылочно-долевая, теменно-долевая.

Височно-долевая лимбическая эпилепсия (ВЭ) является наиболее частой формой парциальной эпилепсии. Обычно ВЭ связана с так называемым мезиальным темпоральным склерозом, т. е. вовлечением гиппокампа, амигдалы и парагиппокамповой извилины. В анамнезе часто отмечаются сложные фебрильные судороги и так называемый криптогенный эпилептический статус, перинатальное неблагополучие. Установлено, что мезиальный темпоральный склероз возникает в раннем детстве, имеет аноксическую природу, характеризуется эпилептической реорганизацией нейронов, конечным проявлением которой является ВЭ.

Многообразие функций височной доли, имеющей непосредственное отношение к обонянию, вкусу, слуху, восприятию речи, анализу пространственно-временных отношений, а также к функциям памяти, эмоциям, определяет и объясняет сложность и многообразие эпилептических пароксизмов, редкость изолированных нарушений той или иной функции (вкусовые, слуховые, обонятельные и другие приступы), частоту многокомпонентных составляющих припадок феноменов, проявляющихся последовательно (аура — развернутая фаза припадка, послеприпадочное состояние) или одновременно (сенсорные, моторные, психические и вегетативные компоненты). Отмечается высокая частота бессудорожных приступов преимущественно психомоторных, психосенсорных, вегетативных, психических, псевдоабсансов, а также полиморфных припадков обычно двух, реже трех и даже четырех типов.

Следует различать псевдоабсансы, возникающие при височно-долевой, а также лобно-долевой эпилепсии, от истинных абсансов, хотя внешне они очень похожи. Псевдоабсансы более длительны (минуты), больные часто сохраняют фрагментальные воспоминания о припадке. Абсансы чаще возникают в утреннее время, псевдоабсансы — в любое время периода бодрствования, нередко провоцируются психическими воздействиями. Окончательная идентификация возможна с помощью ЭЭГ. В настоящее время не исключается, что истинные абсансы могут возникать при медиально-базальных височных и лобных эпилептических очагах вследствие моментальной генерализации эпилептического разряда.

Лобно-долевая эпилепсия (ЛЭ). Как самостоятельная форма ЛЭ выделена недавно, что связано с развитием современных методов исследования. Фактически выделение ЛЭ связано с идентификацией припадков, вызываемых эпилептическими очагами, лежащими кпереди от премоторной коры — в префронтальной коре. Таким образом, в действительности речь идет о префронтальной эпилепсии (ПФЭ). К префронтальной коре относится переднефронтальная, орбитофронтальная кора, а также медиальная кора — дополнительная моторная область и передняя часть поясной извилины.

Наиболее характерная особенность припадков при ПФЭ — постуральные проявления, сложные автоматизмы, преимущественно жестикуляционные, часто падение больного при отсутствии судорог. Фокальный компонент при ПФЭ возникает не в дебюте приступа, а в его завершении, например адверсия глазных яблок и головы. Припадки нередко начинаются с вокализации. Приступы падений без судорог — следствие выключения постурального тонуса, характерны для фронто-полюсных очагов, абсансоподобные приступы обездвиженности — замирания, оцепенения связаны с активацией под влиянием эпилептического разряда дополнительной моторной коры, оказывающей ингибиторное влияние на двигательную сферу. При ПФЭ часто развивается эпилептический статус, что обычно связано с наличием грубой органической основы, чаще всего — опухолевого процесса. Эпилептические припадки при ПФЭ могут имитировать психогенные пароксизмальные состояния.

Теменно-долевая эпилепсия относительно редка. При эпилептических очагах в теменной доле возникают простые и сложные парциальные припадки, различающиеся в зависимости от расположения очага в постцентральной извилине — соматосенсорные джексоновские, в парацентральной дольке — дизестезии в области гениталий, верхней или нижней теменной дольке — парестезии в противоположной половине тела, иногда чувство распирания в подложечной области, тошнота, при очагах в доминантном полушарии — речевые расстройства сенсорного или семантического типа. Возможны приступы головокружения, характеризующиеся спонтанностью, кратковременностью, чувством страха, дереализацией.

Затылочно-долевая эпилепсия характеризуется в основном простыми парциальными припадками с нарушением зрительных функций и сложными — со зрительными галлюцинаторными феноменами. В припадке возможны двигательные компоненты — отведение глаз и даже головы в противоположную сторону. Нередко их сочетание с мигренью. Затылочно-долевая эпилепсия чаще наблюдается у детей; она имеет доброкачественное течение. В последнее время выделена доброкачественная идиопатическая затылочная эпилепсия, характеризующаяся ранним началом (2—4 года), наличием вегетативной симптоматики (тошнота, боли в животе, головные боли), сопровождающаяся девиацией глаз и другими моторными феноменами.

18.3. Диагноз и дифференциальный диагноз

На первом этапе необходимо точно определить характер припадков — эпилептические или неэпилептические, поэтому нужно тщательно собрать анамнестические данные относительно наследственности, возможного родственного брака, возраста родителей в период беременности матери, особенностей протекания беременности, родов, постнатального статуса, младенческих судорог, фебрильных и афебрильных припадков в раннем

детстве, парасомний, нейроинфекций, ЧМТ, особенностей развития, протекания пубертата. Важны также данные клинического обследования больного — соматический статус, наличие и характер неврологической симптоматики, изменения со стороны психики. Все это позволяет выявить факторы риска и степень вероятности эпилепсии.

В ряде случаев эпилептические припадки могут проходить незамеченными (миоклонии) либо быть интерпретированы как проявление невнимательности ребенка (абсансы). Большое значение имеют результаты ЭЭГ-исследований.

Наиболее часто эпилептические припадки приходится дифференцировать с аноксическими и ишемическими, в частности с обмороками. Определенные трудности может представлять дифференциальная диагностика сложных парциальных эпилептических припадков с вегетативной симптоматикой с неврогенными обмороками.

В отличие от эпилептических припадков неврогенные обмороки вызываются определенными внешними воздействиями, обычно одним и тем же для каждого больного: видом крови, пребыванием в душном помещении, резким переходом из горизонтального положения в вертикальное, поездкой в транспорте. Соматогенные обмороки возникают при определенных соматических заболеваниях, чаще всего со стороны сердца: при пролапсе митрального клапана, замедлении атриовентрикулярной проводимости, пароксизмальной тахикардии, синдроме удлинения интервала $Q—T$ идр. У больных легочными заболеваниями обморок может возникнуть при закашливании: цианоз, мидриаз, падение с судорогами или без них (беттолепсия).

Может быть труден дифференциальный диагноз приступов внезапного падения (drop attacks). Эпилептические приступы внезапного падения обычно бывают у детей и являются проявлением атонического абсанса или миоклонически-атонического припадка. Истинные drop attacks, наоборот, — удел немолодых людей, страдающих сосудистыми заболеваниями. Основной клинической особенностью их является вызванный характер этих приступов, возникающих под влиянием определенных конкретных факторов — внезапного поворота головы, резкого изменения положения. Существенную помощь в диагностике может оказать УЗДГ магистральных сосудов головы, а именно — гемодинамически значимое снижение ЛСК по одной или обеим позвоночным артериям, возникающее или резко нарастающее при поворотах головы (вертеброгенная компрессия).

Следующим видом приступов, которые дифференцируют с эпилептическими припадками, является транзиторная глобальная амнезия — проявление ПНМК в вертебробазилярной системе. Она может быть принята за эпилептический статус сложных парциальных припадков в связи с длительным (до суток) нарушением контакта с окружающими, двигательными и речевыми автоматизмами и последующей полной амнезией.

У младенцев основными приступами, иногда принимаемыми за эпилептические, являются аффективно-респираторные судороги — приступы "закатывания". На высоте плача, возникающего вследствие эмоционального воздействия, развивается обморок, который может сопровождаться судорогами. Их основное отличие состоит в том, что апноэ и цианоз возникают До развития судорог. При судорожном эпилептическом припадке имеет место обратная последовательность.

Вегетососудистые пароксизмы, проявляющиеся неопределенными ощущениями в эпигастрии, чувством нехватки воздуха, одышкой, сердцебиением, страхом (панические атаки, гипервентиляционные приступы), могут напоминать эпилептические вегетативные припадки. Отличия следующие:

больными являются обычно женщины молодого возраста, страдающие неврозами, страх во время приступа конкретен (обычно страх смерти), приступ длителен, судороги, возникающие вследствие гипервентиляции и гипокальциемии, типа руки акушера и карпопедального спазма, сознание во время приступа сохранено, отмечается возбуждение.

Необходимо отличать эпилептический припадок от гипогликемического (функциональный гиперинсулизм, инсулома). Гипогликемические приступы полиморфны: изменение сознания с дезориентировкой и автоматизмами, судорожные пароксизмы, обмороки. Характерно, что у каждого больного имеет место определенная ситуация, когда возникает приступ, например ранним утром, натощак, при интенсивной физической нагрузке. В отличие от эпилептических припадков возникающие ощущения носят вполне реальный характер: чувство голода, общая слабость и др. Приступ сопровождается признаками адренергической активации, которая имеет компенсаторный характер: умеренный мидриаз, тахикардия, гипергидроз и др. На ЭЭГ часто отмечаются довольно характерные для гипогликемии высокоамплитудные волны, не имеющие локальных признаков.

Одна из трудных диагностических ситуаций — дифференциальная диагностика эпилептических припадков с демонстративными. В настоящее время редки классические психогенные припадки с опистотонусом, криками, когда больные рвут на себе одежду, волосы, кусают губы. При диагностике психогенных припадков следует учитывать совокупность признаков, так как ни один из них не является абсолютно надежным. Это беспорядочность, асинхронность, некоординированность движений конечностей, их вычурность; стоны, крики или раскачивание головы в стороны или движения таза вперед-назад; прикус губ, а не языка, сопротивление осмотру во время припадка, в частности зажмуривание глаз при попытке врача разомкнуть веки, чтобы осмотреть зрачки, в ряде случаев — длительность (десятки минут и более); преимущественное возникновение припадка в присутствии лиц, которым нужно доказать наличие нервного заболевания. Предполагалось, что помочь может определение после приступа уровня пролактина в крови, повышенного при эпилепсии. Однако оказалось, что этот показатель повышен при тех и других припадках, хотя более значимо — при эпилептических. Как уже указывалось, видео- и теле-ЭЭГ-мониторирование является наиболее надежным, хотя и не абсолютным методом, так как при ПФЭ припадки могут полностью имитировать демонстративные, а на скальповой ЭЭГ — эпилептическая активность отсутствовать. Проблема еще более усложняется, если принять во внимание, что у одного и того же больного могут быть оба вида припадков.

Наиболее типичной врачебной ошибкой бывает диагноз эпилепсии у детей с парасомниями — ночными страхами или кошмарами, снохождениями, ночным энурезом, в основе которых лежит патология сна. Парасомнии объединяют следующие признаки:

- во многих случаях у одного и того же больного имеет место несколько видов расстройств;
- часто в семье регистрируется отягощение теми же парасомниями;
- во время приступа парасомний больные обычно не реагируют на внешние раздражения, приступы амнезируются;
- предшествующее утомление или депревация сна служат фактором провокации.

Тем не менее клинически не всегда возможно провести точный дифференциальный диагноз и желательно ЭЭГ-исследование в состоянии бодрствования или сна.

18.4. Эпилепсия детского возраста

Проблемы детской эпилепсии особенно актуальны. Эпилепсия в большинстве случаев начинается в детском возрасте, имеет ряд специфических возрастзависимых форм, в том числе характеризующихся резистентностью к терапии, оказывает особо неблагоприятное влияние на развитие ребенка.

В настоящее время установлено, что важными причинами развития эпилепсии у детей являются дефекты развития головного мозга. В большинстве случаев они обусловлены нарушением миграции нейронов из первичного матрикса (фетопатии), на более поздних стадиях эмбриогенеза нарушения миграции нейронов носят микроструктурный характер (эмбриопатии). Сюда относятся гидроцефалия, агенезия мозолистого тела, киста прозрачной перегородки, микроцефалия, порэнцефалия, гемиатрофия мозга, унилатеральная мегаэнцефалия, синдром удвоения коры, кисты, различные гетеротопии серого вещества и т. п.

Мозг новорожденного и младенцев отличается преобладанием возбуждающих синапсов. Частота развития эпилептических припадков у детей также связана с нестабильностью регуляторных механизмов, расстройства которых (гормональные, метаболические и др.) легко возникают на фоне не только органических повреждений мозга, но и соматических заболеваний.

Нестабильность регуляторных механизмов проявляется также в том, что метеорологические факторы (барометрическое давление, температура воздуха, влажность и др.), циркадные ритмы у детей могут оказывать значительное влияние на судорожную готовность мозга, способствуя или, наоборот, препятствуя развитию припадка. Определенную роль играют трудность поддержания в течение длительного времени высокого уровня бодрствования.

Большое значение имеют также возрастные пертурбации. На протяжении периода от 0 до 16 лет наблюдается несколько возрастных кризов: новорожденности, младенчества, отрочества, пубертатный. Эти кризы сопровождаются сложными изменениями, которые касаются многих (если не всех) систем организма. Не случайно, что указанным возрастным периодам соответствуют преимущественно определенные формы эпилепсии. Однако прежде чем их рассматривать, укажем некоторые общие черты припадков детского возраста: 1) частота неразвернутых, незавершенных, рудиментарных форм, в частности тонических и клонических судорог; 2) наличие форм или сочетаний припадков, не встречающихся у взрослых (младенческий спазм, синдром Леннокса—Гасто); 3) высокий удельный вес миоклонических и абсансных форм приступов; 4) трансформация припадков с возрастом; 5) нередкое развитие послеприпадочных очаговых симптомов; 6) особенности течения — наличие как абсолютно доброкачественных, так и резистентных форм.

Соответственно Международной классификации эпилепсии выделяют следующие формы заболевания.

Эпилептические синдромы в неонатальном и младенческом возрасте.

1. Доброкачественные идиопатические неонатальные судороги. Проявляются около 5-го дня, имеют благоприятный прогноз.

2. Доброкачественные идиопатические неонатальные семейные судороги, возникающие на 2—3-м дне жизни при наличие таких же судорог в семье. Также имеют благоприятный прогноз.

3. Ранняя (неонатальная) миоклоническая энцефалопатия: массивные парциальные или фрагментарные миоклонии и парциальные моторные припадки, кратковременные тонические судороги, спайковая быстровол-

новая и медленноволновая активность на ЭЭГ. Эти признаки свидетельствуют о тяжелом поражении мозга; часто наблюдается ранняя смерть.

4. Ранняя эпилептическая энцефалопатия с ЭЭГ-феноменом "супрессия—разряды" (синдром Отахары). Дебют на 1-м месяце жизни. Припадки в форме тонических, часто группирующихся в серии спазмов. На ЭЭГ регистрируется чередование кратковременных периодов уплощения кривой и генерализованной эпилептической активности. Прогноз тяжелый, часто ранняя смерть.

Эпилептические синдромы раннего детства.

Фебрильные судороги (ФС). Это аномальная возрастзависимая реакция детского мозга на повышение температуры, наиболее частая разновидность детских судорог. Дебют к концу 1-го года жизни или позже (обычно на 2—3-м годах). Возможны повреждающее воздействие на мозг и угроза эпилептического статуса, повышенный риск развития эпилепсии, особенно при наличии фокального компонента в судорогах, затяжном их характере и повторяемости после 3 лет. При затяжном, серийном или статусном течении ФС необходимо лечение, которое проводится по правилам терапии эпилептического статуса. В качестве средств профилактики рекомендуются антипиретики (избегать производных пиразолона !).

Детский (инфантильный) спазм (синдром Веста). Это возрастзависимая симптоматическая и криптогенная форма заболевания, отличающаяся своеобразными судорожными проявлениями, задержкой психического развития и специфическим паттерном ЭЭГ — гипсаритмией (асинхронная медленноволновая активность). Дебют в возрасте 4—7 мес, иногда позже. Припадки характеризуются сгибанием головы и туловища и отведением рук (салаамовы судороги, "клевки", кивки), имеют серийный характер с паузами в несколько секунд, проявляются преимущественно в утренние часы, нерегулярны ("плохие" и "хорошие" дни). Часты травмы в связи с падениями во время приступа. Прогноз серьезный.

Терапия: АКТГ либо глюкокортикоиды в сочетании с вальпроатами и бензодиазепинами, большие дозы пиридоксина (до 100 мг/кг); в резистентных случаях иммуноглобулин G внутривенно.

Доброкачественная миоклоническая эпилепсия раннего детского возраста — наиболее ранняя форма идиопатической эпилепсии. Дебют на 1—2-м годах жизни у детей с нормальным развитием. Приступы в виде генерализованных миоклоний. На ЭЭГ спайк-волновая активность наблюдается в фазе медленного сна. Прогноз хороший.

Средство выбора терапии — вальпроаты.

Тяжелая миоклоническая эпилепсия — одна из наиболее злокачественных форм, абсолютно резистентная к лечению. Дебют на 1-м году жизни у здоровых детей с семейным отягощением по эпилепсии и по ФС. Характерны фебрильные односторонние клонические припадки, миоклонии, нередко парциальные судороги. На ЭЭГ регистрируются генерализованные спайк-волны и полиспайк-волны. Развиваются задержка психического развития и грубая неврологическая симптоматика.

Миоклоническая эпилепсия (миоклонический статус) в сочетании с непрогрессирующей энцефалопатией. Энцефалопатия обнаруживается с первых месяцев жизни в виде атонического типа ДЦП, дискинетического синдрома и тяжелой задержки психического развития. Миоклонии различные — от ритмических билатеральных до асинхронных. При полисомнографических исследованиях во время фазы медленноволнового сна — электрографическая картина эпилептического статуса. Энцефалопатия не прогресси-

рует, со временем состояние стабилизируется, хотя сохраняются миоклонии и присоединяются абсансы.

Статус временно может быть купирован бензодиазепинами, рефрактерен к лечению АКТГ и глюкокортикоидами. Только сочетание вальпроатов и сукцинимидов способно вызвать улучшение.

Синдром Леннокса—Гасто. Это возрастзависимый синдром энцефалопатии неизвестного происхождения. Дебют обычно в возрасте 3—6 лет. Резкое замедление психического развития и триада припадков: атипичные абсансы, атонические приступы и ночные тонические припадки; бывают и миоклонии. Нередко трансформируются из предыдущего детского спазма. Припадки чаще всего возникают в утренние часы, бывают "хорошие" и "плохие" дни. Падения в связи с припадками нередко сопровождаются травмами. На ЭЭГ — комплексы билатеральных, синхронных спайк-волн 1—2,5 Гц, нерегулярных и нестабильных, трансформирующихся под влиянием сна в ритмическую активность с частотой 10 Гц. Впоследствии приступы заменяются генерализованными и сложными парциальными припадками.

Форма резистентна к терапии. Применяют сочетание карбамазепина, вальпроатов и бензодиазепинов, в последнее время — ламатриджин, вигабатрин, действующие на приступы падения. Выявлена эффективность внутривенного введения иммуноглобулина G.

Миоклонико-астатическая эпилепсия (синдром Дус). Симптоматическая и криптогенная форма заболевания с возрастзависимыми припадками. Возникает на 1—2-м годах жизни, дебютирует фебрильными и афебрильными ГТКП. Основные проявления — миоклонические и астатические приступы, мультифокальные изменения на ЭЭГ с генерализованными спайк-волнами, спонтанными и в ответ на фотостимуляцию. Наблюдаются исходы в спонтанную ремиссию, но возможно злокачественное течение.

Применяют вальпроаты, одни или в сочетании с этосуксимидом, а иногда — с бензодиазепинами; при наличии ГТПК — АКТГ, глюкокортикоиды. Карбамазепин противопоказан.

Эпилептические синдромы детского и подросткового возраста. *Детская абсансная эпилепсия (пикнолепсия).* Это форма идиопатической эпилепсии, в происхождении которой основную роль играет генетическое предрасположение. Дебют в возрасте 2—8 лет у ранее здоровых детей. Характеризуется простыми абсансами; на ЭЭГ регистрируются типичные абсансы. Приступы могут быть очень частыми (десятки, сотни в день); неврологическая симптоматика отсутствует, психика нормальна. Часто наблюдается серийный характер припадков.

Прогноз благоприятный.

Средство выбора лечения — вальпроаты, при необходимости в сочетании с сукцинимидами.

Ювенильная абсансная эпилепсия — возрастзависимая форма идиопатической эпилепсии. Начало заболевания в пубертате. Приступы значительно реже, а их длительность дольше, чем при пикнолепсии. Нередко сочетается с ГТКП пробуждения, с миоклониями. На ЭЭГ пароксизмы генерализованных, синхронных, симметричных спайк-волн 3,5—4 Гц.

Средство выбора лечения — вальпроаты.

Эпилепсия с миоклоническими абсансами. Это возрастзависимая форма симптоматической и криптогенной эпилепсии с дебютом в 6—8 лет, характеризующаяся миоклоническими абсансами, длительностью 10—60 с с массивными билатеральными ритмическими миоклониями. На ЭЭГ ритм типичных абсансов с высокой фотосенситивностью. В большинстве случа-

ев бывают редкие ГТКП. В дальнейшем обычно присоединяется психическая задержка. Часто резистентна к терапии.

Применяют вальпроаты, фенобарбитал, клоназепам и другие бензодиазепины.

У детей, особенно в препубертатном периоде, встречаются редкие формы эпилепсии с миоклонией век и "эпилепсия самовызывания" с припадками, чувствительными к закрыванию — открыванию век и световым мельканиям (см. ниже).

Ювенильная миоклоническая эпилепсия (форма Янца). Это возрастзависимая форма идиопатической эпилепсии с дебютом в период пубертата. Основные проявления — синхронные билатеральные миоклонии, возникающие главным образом после сна, преимущественно в плечевом поясе и руках, протекающие без изменения сознания. Если они вовлекают мышцы ног, то могут возникнуть внезапные падения больного. Миоклонии бывают единичными, серийными и залповыми; обычны сочетания с редкими ГТКП и абсансами. Характерно отсутствие выраженной неврологической симптоматики и нарушений интеллекта. На ЭЭГ во время приступа в ответ на фотостимуляцию регистрируются генерализованные спайк- и полиспайк-волны, часто с гигантской амплитудой, эпизодически возникающие и спонтанные. Ген ювенильной миоклонической эпилепсии картирован в локусе 6p21.3. Важнейший фактор провокации приступов — депривация сна. Прогноз благоприятный. Необходимо устранение факторов провокации, применение вальпроатов, иногда в сочетании с клоназепамом.

Эпилепсия с ГТКП пробуждения. Основную роль в происхождении заболевания отводят генетическим факторам, хотя, видимо, могут быть и симптоматические формы. Пик дебюта — пубертат, но заболевание может начинаться раньше или позже. ГТПК возникает в течение первых 2 ч после пробуждения, им обычно предшествует серия двусторонних миоклоний, может быть также второй пик приступов перед сном, особенно при позднем дебюте заболевания. ЭЭГ характеризуется повышенным количеством медленных волн и генерализованной спайк-волновой и полиспайк-волновой активностью 2,5—4 Гц.

Прогноз благоприятный.

Основное лечение — вальпроаты и фенобарбитал.

Наряду с генерализованными формами идиопатической эпилепсии в детском и подростковом возрасте встречаются ее парциальные формы.

Доброкачественная эпилепсия с центротемпоральными спайками (роландическая эпилепсия). Дебют в возрасте от 3 до 13 лет. Судороги или парестезии вовлекают лицо, губы, язык, область глотки, часто сопровождаются слюнотечением при сохранении сознания. Возможна остановка речи или анартрия. Приступы могут распространяться, приобретая брахиофациальный или даже унилатеральный характер. Редки другие варианты, например приступы с горловыми звуками и потерей сознания, с вторичной генерализацией судорог. На ЭЭГ двухфазные высоковольтные спайки, следующие с короткими интервалами в центральных и височных областях, односторонние или билатеральные с преобладанием с одной стороны, резко усиливающиеся в состоянии дремоты и сна. Большую роль играет наследственное отягощение. При редких припадках АЭП можно не назначать.

Терапия: фенобарбитал и карбамазепин. После прекращения приступов и нормализации ЭЭГ даже при кратковременном лечении (1—2 года) терапию можно прекратить.

Доброкачественная затылочная эпилепсия. Описана выше.

Доброкачественная парциальная эпилепсия с аффективной симптоматикой характеризуется высокой значимостью наследственного отягощения, началом в возрасте 2—10 лет у детей с нормальным развитием, приступами внезапного страха, ужаса, обычно сочетающимися с жеванием, глотанием, вегетативной симптоматикой (бледность, гипергидроз, боль в животе и др.); сознание обычно изменено. На ЭЭГ отмечаются комплексы острая волна — медленная волна в лобной, височной или теменной области с одной или обеих сторон.

Прогноз благоприятный.

При лечении применяют карбамазепин и фенитоин.

Приобретенная афазия детского возраста (синдром Ландау—Клеффнера). Заболевание неизвестной этиологии с дебютом в возрасте 3—8 лет у детей с нормальным развитием. Первыми симптомами могут быть как эпилептические припадки, так и афазия. Ребенок постепенно утрачивает адекватные реакции на обращенную речь, у него оскудевает словарный запас, в конечном счете речь полностью утрачивается. Сочетание с эпилепсией наблюдается у преобладающего большинства больных.

Эпилептические электрографические феномены (мультифокальные спайки или комплексы спайк-волна в височной и височно-теменной области доминантного по речи полушария или с обеих сторон) отмечаются у всех больных. Полисомнографическое исследование ночного сна выявляет в фазе медленноволнового сна электрографический эпилептический статус.

Прогноз в отношении припадков благоприятный. Речевые нарушения часто восстанавливаются неполностью.

Препараты выбора — вальпроаты; часто требуется сочетание их с глюкокортикоидами.

Симптоматические эпилептические припадки, особенно у детей, нередко бывают проявлением различных генетических нарушений обмена, что особенно относится к эпилептическому миоклонусу. Во всех случаях, когда припадки необъяснимы, необходимо обследование больного в этом направлении, включая генетическое консультирование. Заболевания могут быть связаны с дефицитом пиридоксина, нарушением аминокислотного обмена, лактатацидозом, некетотической гиперглицинемией, периоксисомальными нарушениями, ганглиозидозами, цероидным липофусцинозом, сиалидозом и другими нарушениями (болезни Менке, Краббе, Гоше), а также митохондриальными болезнями.

Среди многих форм миоклонической эпилепсии выделен симптомокомплекс прогрессирующей миоклонус-эпилепсии: сочетание миоклонуса, эпилепсии, неврологических и психических расстройств. Отмечаются различная этиология и разное течение — от медленно прогрессирующего до галопирующего. Миоклонические проявления также различны: от фрагментарных до генерализованных, от спонтанных до провоцируемых, от эпизодических до "миоклонических каскадов". Наиболее частый неврологический симптом — атаксия. Часто встречаются и другие нарушения — пирамидные, экстрапирамидные и пр.

В лечении эпилептических припадков при прогрессирующих формах миоклонус-эпилепсии препаратами выбора являются вальпроаты в сочетании с бензодиазепинами, особенно клоназепамом, и в случае миоклонии действия — большие дозы до 24—48 г/сут пирацетама.

Наиболее часто прогрессирующая миоклонус-эпилепсия возникает при липофусцинозе, болезни Унфррехта—Лумборга, болезни Лафары, а также MERRF (миоклонус-эпилепсия с рваными волокнами, относящаяся к митохондриальным заболеваниям).

18.5. Эпилепсия у пожилых

В пожилом возрасте наблюдается второй пик заболеваемости эпилепсией. Ведущее значение имеют сосудисто-мозговые расстройства; второе место после сосудистых заболеваний занимают опухоли мозга.

Как правило, при наличии сосудистой церебральной патологии дебют эпилептических припадков связан с ОНМК. Припадки могут развиваться в остром периоде ОНМК или в последующем, что обычно обусловлено образованием постишемической кисты и эпилептогенезом на ее периферии. Хроническая цереброваскулярная недостаточность также может привести к образованию эпилептического очага.

Эпилепсия у пожилых характеризуется относительной доброкачественностью; припадки, как правило, мономорфны, редки. Преобладают парциальные приступы: автоматизмы и расстройства восприятия, нередко с вторичной генерализацией. Возможны приступы замирания, оцепенения, но не истинные абсансы, а псевдоабсансы. Наличие свойственных эпилепсии изменений психики выявляется редко и личность больного характеризуется качествами, связанными с сосудистыми заболеваниями головного мозга — снижение памяти, инсомнии, склонности к депрессии. Выявляемые с помощью ЭЭГ очаги обычно имеют височное и лобное расположение. Хотя истинных абсансов у пожилых обычно не бывает, у них может развиться статус абсансов, что бывает связано с острой отменой бензодиазепинов, иногда других психотропных средств.

Течение доброкачественное, если это не проявление мозговой опухоли.

Отмечается значительная индивидуальность в реакции на антиконвульсанты. Особенности терапии у пожилых связаны с уменьшением абсорбции, замедлением метаболизма и выведения, ухудшением функции печени и почек. Кроме того, пожилые люди страдают другими заболеваниями, в связи с чем принимают другие препараты и потенцирование для лекарственного взаимодействия повышается. Чаще всего эффективен карбамазепин.

18.6. Эпилепсия у женщин

Эпилепсия у женщин характеризуется многими свойственными только им особенностями. Заболевание чаще, чем у мужчин, дебютирует в пубертате. При более раннем дебюте пубертат часто является фактором риска обострения заболевания и требует особого внимания; дозы препарата в этом периоде приходится повышать. Многие противоэпилептические препараты снижают эффект оральных противозачаточных средств. Беременность может ухудшать течение эпилепсии, хотя в большинстве случаев это связано не с непосредственным влиянием беременности, а с уменьшением доз или отменой антиконвульсантов.

Противоэпилептические препараты могут оказывать негативное влияние на плод, вызывая большие и малые мальформации. Риск больших мальформаций в основном связан с высокими дозами лекарств и полипрагмазией. Риск заболевания ребенка при эпилепсии у матери выше, чем при болезни отца. У новорожденного может возникать синдром вялого ребенка, а при лишении по тем или иным причинам молока матери, наоборот, — возбуждение. Что касается отрицательного влияния эпилепсии матери на развитие плода, то это предположение не нашло подтверждения, кроме несколько худших показателей физического развития новорожденных.

Особой формой эпилепсии у женщин является катамениальная эпилепсия, при которой припадки связаны с менструальным циклом в связи с циклическим изменением баланса эстрогены/прогестерон.

18.7. Эпилепсия и эпилептические синдромы, характеризующиеся специфическими способами вызывания припадков

У детей первых лет жизни это описанные выше фебрильные судороги. Существуют также формы эпилепсии, при которых припадки всегда являются следствием воздействия внешних сенсорных факторов — **"рефлекторная эпилепсия",** по прежней терминологии. Сюда относится эпилепсия вздрагивания (startl-эпилепсия), когда под влиянием внезапных внешних сенсорных раздражителей, обычно звуковых или тактильных, возникают эпилептические припадки. Эту форму эпилепсии нельзя смешивать с гиперэкплексией, при которой в ответ на внезапные раздражения — звуковые и другие возникают моторные неэпилептические реакции — отскакивания, прыжки и т. д. (см. главу 15).

Другая форма рефлекторной эпилепсии, при которой припадки возникают в ответ на слуховые стимулы, в частности на определенные музыкальные мелодии (музыкогенная эпилепсия). Не так давно выделена математическая эпилепсия, или эпилепсия игры, счета, при которой эпилептические припадки возникают под влиянием определенных интеллектуальных процессов: при решении математических задач, при игре в шахматы и т. д. Однако наиболее частым видом рефлекторной эпилепсии является фотогенная эпилепсия, при которой приступы вызываются световыми мельканиями. В настоящее время ее обычный вариант — так называемая телевизионная эпилепсия.

Особая разновидность фотогенной эпилепсии — "эпилепсия самовызывания". Чаще всего она встречается у детей, страдающих абсансами. Приступ вызывается движениями руки с разведенными пальцами перед лицом, обращенным в сторону солнца. После приступа эмоциональное состояние больного нормализуется и он успокаивается.

В Международной классификации эпилепсии выделена эпилепсия чтения, при которой приступы провоцируются чтением. Механизм точно не установлен, имеют значение не содержание текста, а другие факторы, в частности контрастность изображения, т. е. сильная освещенность читаемого текста. Придается также значение ритмической проприоцептивной афферентации от глазодвигательных мышц.

Особой формой эпилепсии является кожевниковая эпилепсия epilepsia partialis continua (EPC), проявляющаяся фокальными клоническими судорогами и эпизодическими ГТКП. Облигатно наличие неврологической симптоматики, прежде всего пирамидной, на стороне которой и отмечается клонический статус. Страдают преимущественно мышцы руки, обычно агонисты и антагонисты вовлекаются вместе. Подергивания могут быть серийными и иметь широкий диапазон частоты и интенсивности. Скальповая ЭЭГ может не обнаруживать эпилептических изменений, но они постоянно регистрируются при кортико- и стереоэнцефалографии в виде очагов спайковой активности. Выделяют две сходные EPC формы: открытая в 1898 г. А. Я. Кожевниковым и описанная в 1958 г. Т. Расмуссеном. По существу однако они представляют, вероятно, единую болезнь.

При этой форме патологические изменения обнаруживаются в проекции моторной коры и за ее пределами — в подкорковых структурах и ство-

ле мозга. А. Я. Кожевников и позднее Т. Расмуссен предположили воспалительный характер заболевания. При кожевниковской эпилепсии указанная выше симптоматика иногда может сочетаться с вялыми парезами мышц шеи и руки на стороне судорог. Форма Расмуссена характеризуется очаговыми симптомами вплоть до гемиплегии, гемианопсии, афазии. Эта форма поражает чаще детей. Кожевниковская эпилепсия возникает в любом возрасте, обе формы характеризуются резистентностью к медикаментозному лечению.

18.8. Эпилептический статус (ЭС)

Это фиксированное эпилептическое состояние. ЭС по сравнению с единичным приступом или даже серией припадков — иное качественное состояние больного, при котором каждый следующий припадок наступает еще до выхода больного из предыдущего приступа. По-видимому, имеется столько же форм эпилептического статуса, сколько существует типов эпилептических припадков. На практике, однако, различают судорожный эпилептический статус, статус абсансов, статус сложных парциальных припадков. Жизненно угрожающим состоянием является только статус судорожных припадков, в особенности ГТКП.

Следует различать симптоматический ЭС, возникающий при острых поражениях мозга (ЧМТ, ОНМК), и собственно ЭС — у больных эпилепсией. В последнем случае он является крайним проявлением обострения эпилепсии. ЭС — самоподдерживающееся состояние, при котором вследствие часто повторяющихся припадков возникают расстройства всех систем жизнеобеспечения организма. Нарушения дыхания связаны с ритмом судорог: апноэ во время приступов — компенсаторное гиперпноэ после них. Соответственно этому происходят колебания газового состава крови — гипоксемия и гиперкапния — гипокапния. Как гипоксия, так и гипокапния повышают судорожную готовность мозга. Возникает порочный круг. В дальнейшем в связи с бессознательным состоянием больного, утратой глоточного рефлекса в сочетании с гиперсаливацией и регургитацией развивается расстройство дыхания обструктивного типа. Каждый судорожный припадок сопровождается высокой тахикардией, повышением АД; возникает дефицит пульса. В дальнейшем может наступить истощение гемодинамических резервов и развиться коллапс. Из-за непомерной мышечной нагрузки появляются рабдомиолиз, миоглобинурия, тампонада почечных канальцев. Развивается метаболический ацидоз, который при затяжном ЭС может угрожать жизни больного.

Высокий лейкоцитоз в крови с нейтрофилезом и сдвигом формулы белой крови влево — обычное следствие ЭС, которое затрудняет распознавание соматических осложнений. У детей ЭС быстро ведет к эксикозу, гиповолемии, гипернатриемической гидратации с последующим каскадом неблагоприятных реакций, в том числе к отеку мозга.

Эпилептический статус абсансов проявляется оглушенностью больного, минимальными моторными феноменами — миоклониями, элементарными автоматизмами. Он носит еще название "пик-волновой ступор", так как клинически часто возникает сонливость, а на ЭЭГ отмечаются генерализованные синхронные пик-волновые разряды. Существует два варианта такого вида статуса — типичных абсансов с ритмом пик-волновых разрядов 3 в секунду и атипичных с более медленным ритмом.

В редких случаях ЭС абсансов может возникать у пожилых людей как реакция на отмену бензодиазепинов и некоторых других психотропных препаратов, а также как одно из проявлений абстинентного синдрома. Абсансная спайк-волновая активность, не отличимая от статуса малых припадков, в сочетании со спутанностью сознания может возникать при фронтальной эпилепсии.

Статус сложных парциальных припадков возникает главным образом при префронтальной и реже при височной эпилепсии. Характеризуется спутанностью сознания разной степени — от легкой до тяжелой и поведенческими расстройствами. Последние также колеблются в широких пределах — от почти незаметных с умеренным возбуждением до тяжелых психомоторных проявлений или ступора. Часты нарушения восприятия — иллюзии, галлюцинации, а также параноид, возможны аутизм, шизофреноподобные состояния. При преобладании последних нередки диагностические ошибки, тем более, что скальповая ЭЭГ может не иметь типичных проявлений, которые характеризуются фокальными или распространенными спайками и спайк-волнами, перемежающимися с периодами десинхронизации.

18.9. Лечение эпилепсии

Основные принципы лечения эпилепсии остаются неизменными: раннее начало, индивидуальность, непрерывность, длительность, преемственность. В стратегии лечения эпилепсии приоритетом является не припадок, не болезнь, а больной, а целью — улучшение качества жизни пациента. Неблагоприятные эффекты действия антиэпилептических препаратов (АЭП) могут превышать действие устранения или существенного урежения припадков и ухудшать качество жизни больного. Нельзя добиваться устранения припадков "любой ценой". Преимущества лечения должны превышать его издержки.

Большинство АЭП обладают линейной фармакокинетикой, т. е. связь между дозой препарата и его концентрацией в крови имеет линейный характер. Некоторые АЭП, такие как фенитоин, имеют нелинейную зависимость между указанными показателями, в связи с чем после достижения равновесной концентрации в крови даже небольшое увеличение дозы препарата может вести к скачкообразному возрастанию уровня препарата и соответственно — к токсическим эффектам. Надо учитывать также показатель распределения АЭП после их введения и прежде всего в крови — степень связываемости с белками: чем меньше связанная часть, тем больше свободной действующей фракции.

В ряде случаев большое значение могут иметь результаты мониторирования уровня АЭП в крови, что относится прежде всего к фенитоину, карбамазепину, этосуксимиду и фенобарбиталу. У бензодиазепинов, ацетазоламида, гексамидина уровень в крови не является определяющим фактором их эффективности, в связи с чем они не требуют мониторирования, но при достижении равновесного состояния показатели концентрации могут меняться даже на протяжении суток. Поэтому их определение следует проводить в одно и то же время, обычно утром до приема АЗП и через 1—2 ч после приема. Со временем этот показатель у некоторых АЭП может меняться из-за индукции микросомальных ферментов печени и самоиндукции.

Практической целью лечащего врача является достижение оптимального баланса между максимальным терапевтическим эффектом и минималь-

ным токсическим. У многих больных это удается сделать, используя не максимальные, а умеренные дозы АЭП. Особенно сложна проблема взаимодействия нескольких, одновременно применяемых АЭП, которое может начинаться уже в желудочно-кишечном тракте. Классические АЭП индуцируют микросомальные ферменты печени, в связи с чем их клиренс повышается, если препараты используют одни и те же метаболические пути. Поэтому одновременное назначение, например, двух барбитуратов (фенобарбитал, бензонал) неоправданно. Использование одних и тех же путей метаболизма может вызывать конкурентное ингибирование, приводящее к подавлению клиренса. В качестве примера можно привести подавление метаболизма фенитоина ацетазоламидом (диакарбом). Одновременный прием нескольких АЭП, как правило, вызывает их конкуренцию за связывание с белками плазмы. В результате этого могут возрастать свободная фракция и клиренс. В целом взаимодействие АЭП включает сложные механизмы, и даже при минимальном уровне в сыворотке крови реакции могут быть непредсказуемыми. Токсический эффект АЭП повышается при полипрагмазии, хотя аддитивный терапевтический эффект может отсутствовать.

В настоящее время показано, что монотерапия эффективна примерно у 60—65% больных эпилепсией, политерапия двумя препаратами максимум у 10%, тремя препаратами — у 5%. Монотерапия имеет важное преимущество: токсические проявления АЭП наблюдаются реже; в случаях отсутствия эффекта или выраженных симптомов побочных действий, не устраняемых снижением доз, можно заменить препарат на другой. Политерапия была введена из соображений, что суммарные терапевтические эффекты, даже при меньших дозах АЭП, могут превышать эффективность каждого из них в отдельности. Однако в действительности оказалось, что суммируются в бóльшей степени токсические эффекты, и конечный результат непредсказуем; при значительных дозах АЭП может наступить обострение заболевания. При развитии симптома интоксикации врач обычно не знает, какой препарат сыграл в этом главную роль, вследствие чего изменение схемы лечения представляет трудную задачу.

Основные АЭП. *Карбамазепин* (КМЗ) — тегретол, финлепсин, мазетол. Препарат является средством первой очереди выбора при парциальных припадках любого типа эпилепсии — симптоматической, криптогенной и идиопатической. В то же время он противопоказан при абсансах и миоклонических эпилептических припадках. Карбамазепин имеет трициклическую структуру, и поэтому одним из компонентов его действия является психотропное влияние. Антиэпилептический эффект осуществляется путем влияния на Na-каналы клеточных мембран и подавлением высокочастотных разрядов. Средняя терапевтическая доза колеблется у взрослых от 500 до 1600 мг в день. Начинать лечение следует с 100—200 мг в день, повышая дозу на 200 мг в неделю при 2—3-разовом приеме. Терапевтическим уровнем считается 4—12 мкг/л. Равновесное состояние достигается в течение нескольких дней, а стабильная концентрация устанавливается через 20—30 дней. Наиболее частые побочные симптомы со стороны ЦНС: сонливость, головокружение, атаксия, головная боль, диплопия; со стороны кожи: сыпь; со стороны крови: незначительно выраженная лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения, которые не требуют специальной коррекции. Возможно также дестабилизирующее влияние на половые и тиреотропные гормоны. При сочетании КМЗ с ферментиндуцирующими АЭП, в частности фенобарбиталом и фенитоином, без мониторирования их уровня в крови, эффект может быть хуже, чем при лечении одним КМЗ. Сам КМЗ может оказывать различное влияние на уровень

фенитоина; препарат обычно снижает уровень вальпроатов, этосуксимида и клоназепама. В настоящее время получила широкое распространение дюрантная форма КМЗ — финлепсин-ретард.

Вальпроаты. Используется натриевая соль вальпроевой кислоты (депакин, конвулекс, апилепсин, ацедипрол) или кальциевая соль (конвульсофин). Вальпроаты оказывают антиэпилептическое влияние через ГАМК-ергическую систему, хотя точный механизм их действия неизвестен. Вальпроаты — средство первой очереди выбора при идиопатической эпилепсии — абсансах, ГТКП и миоклониях. Однако они достаточно часто используются и при парциальных припадках, особенно у больных симптоматической и криптогенной эпилепсией. Важнейшее свойство вальпроатов — отсутствие отрицательного влияния на какие-либо типы эпилептических припадков. Мониторирование уровня в крови не обязательно, так как побочные эффекты дозозависимы. Дозы 20—40 мг/кг в сутки, у детей — до 60 мг. Терапевтический уровень в крови — 70—160 мкг/л. При лечении вальпроатами в отличие от других АЭП при необходимости можно быстро наращивать дозы. Пик концентрации в крови достигается через 1—2 ч, для форм препаратов с медленным высвобождением — через 4—8 ч. Период полужизни 9 ч, у детей — до 2 нед. Вальпроаты замедляют действие микросомальных ферментов печени, в связи с чем они могут увеличивать уровень других АЭП в крови. Совместное применение с КМЗ ведет к понижению уровня вальпроатов и повышению КМЗ. При сочетании с фенитоином уровень его может быстро возрастать в связи с вытеснением фенитоина из мест связывания. Среди разных вальпроатов преимуществом обладает дюрантная форма — депакин-хроно[1].

Наиболее существенно неблагоприятное влияние вальпроатов на печень, поэтому необходим контроль печеночных ферментов в крови. Факторами риска гепатотоксичности являются детский возраст, задержка развития, сочетание с другими АЭП. Вероятно значение и генетического фактора. Вальпроаты могут увеличивать время кровотечения вследствие снижения адгезии и числа тромбоцитов. При высоких дозах возможны энцефалопатические эффекты: тремор, атаксия, головная боль, головокружение, вялость, тошнота, алопеция. Вальпроаты вызывают гипераммониемию, чем объясняют редкие случаи сонливости, потери аппетита, рвоты, а при сочетании с барбитуратами — ступор. Могут также возникать гипергликемия и аминоацидурия. Нередко наблюдается увеличение массы тела, подчас значительное. Возможны явления раздражения желудка (боль, тошнота и др.), которых можно избежать применением таблеток с покрытием.

Фенитоин (дифенин, дилантин, дигидан). Антиэпилептическое действие фенитоина связывают с его способностью блокировать натриевые каналы клеточных мембран, а также с некоторым улучшением ГАМК-ергической передачи и ингибированием высвобождения возбуждающих аминокислот. Фенитоин остается средством выбора при клонико-тонических, тонических и парциальных припадках. Типичные абсансы являются противопоказанием для его назначения, при атипичных абсансах, однако возможен тот или иной эффект. В практическом плане это сложный препарат, так как он имеет нелинейную фармакокинетику, и даже небольшое увеличение дозы после наступления равновесного состояния может вести к резкому увеличению его уровня в крови. Поэтому необходимо его мониторирование. Беременность может вести к мальабсорбции фенитоина.

[1] Выпускается фирмой САНОФИ-СИНТЕЛАБО.

Фенитоин обладает выраженным ферментиндуцируюшим влиянием и самоиндукцией. Дозы для взрослых — 150 —400 мг/сут, для детей — 5—12 мг/кг в сутки. Период полужизни колеблется от 20 до 140 ч, для наступления равновесного состояния требуется от 2 до 4 нед. Терапевтическая концентрация в плазме — 10—20 мкг/л. Сочетание фенитоина с фенобарбиталом, примидоном, карбамазепином в силу их ферментиндуцирующих свойств казалось бы должно вести к уменьшению его содержания в крови. В действительности эффект такого сочетания часто непредсказуем в силу сложных механизмов взаимодействия: изменения абсорбции, конкурирования за связывание с белками сыворотки крови, влияния на рецепторы. Сам фенитоин резко снижает уровень КМЗ, и это может быть причиной неудачного лечения подобной комбинацией. В меньшей степени это относится и к метаболизму фенобарбитала и примидона.

Побочные признаки действия фенитоина следующие: головная боль, головокружение, тошнота, атаксия, нистагм. При длительном применении препарат может вызывать дегенерацию мозжечка. Иногда наблюдаются дистония, дискинезия, хореиформный гиперкинез, огрубление черт лица, гирсутизм и особенно гиперплазия десен, что обычно требует отмены препарата. То же касается таких редких осложнений со стороны крови, как тромбоцитопения, угнетение эритропоэза. Фенитоин может вызывать снижение уровня витамина К и вследствие этого кровотечение у новорожденных детей, родившихся у женщин, получавших этот препарат.

Бензодиазепины — широко распространенный класс соединений, обладающих транквилизирующим, снотворным и противоэпилептическим действием. В качестве противоэпилептических препаратов нашли применение клоназепам, клобазам и диазепин, последний в основном парентерально при лечении эпилептического статуса.

Клоназепам. Препарат действует главным образом путем связывания с бензодиазепиновыми рецепторами, в результате чего повышается эффект ГАМК-ергического ингибирования. Клоназепам является препаратом выбора для лечения миоклонических приступов и атипичных абсансов. В качестве препарата второй очереди выбора он может быть использован при первично-генерализованных припадках, синдроме Леннокса—Гасто и детском спазме. Ограничением к его широкому применению служат два обстоятельства: выраженная седация и частое развитие толерантности больных к его действию. Ориентировочные дозы для взрослых — 2—8 мг/сут. Доза наращивается постепенно. Мониторирование не обязательно. Пик концентрации в крови обычно наступает через несколько часов после приема. Период полужизни от 15 до 50 ч, у детей — меньше. Равновесное состояние наступает через 5—7 дней. Не обладает выраженным ферментиндуцирующим действием. Толерантность к нему возникает постепенно в течение первых месяцев лечения. Эффект снижается при одновременном применении его с КМЗ, но сам клоназепам снижает уровень барбитуратов, хотя и потенцирует их седативный эффект так же, как и эффект транквилизаторов. Побочное действие проявляется в седации, возможны и повышенная возбудимость, агрессивность, атаксия. Иногда возникают симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, наблюдались случаи алопеции.

Клобазам. Предполагается, что клобазам действует на бензодиазепиновые рецепторы, ингибирует натриевые каналы и повышает ГАМК-ергическую передачу. Он является препаратом второй очереди при генерализованной и парциальной эпилепсии особенно при ГТКП, миоклонических и атипичных абсансах. Так же как и у клоназепама, его действие ограничено у 50% больных развитием толерантности в течение нескольких недель или

месяцев. Возобновление приступов после первоначального эффекта обычно требует отмены препарата, так как повышение дозы не дает положительного результата. Наибольшее применение клобазам нашел как временно назначаемое добавочное средство для предупреждения приступов в определенные дни (например, дальние поездки, экзамены и др.).

Пик концентрации наступает через несколько часов после приема препарата. Период полужизни 16—20 ч. Действие оказывает не только клобазам, но и его основной метаболит — N-диметилклобазам. У препарата отсутствует явная корреляция между уровнем в крови и антиэпилептической эффективностью. Побочные симптомы в основном те же, что и у клоназепама.

Ламотриджин (ламиктал) — препарат, действие которого связано с пресинаптическим ингибированием синаптической передачи, осуществляемой возбуждающими аминокислотами, главным образом глутаматом. Препарат эффективен при всех видах эпилептических припадков, как при парциальных, так и при генерализованных, включая простые и сложные абсансы и наиболее труднокурабельные атонические припадки при синдроме Леннокса—Гасто и др. Лечение начинают с наименьшей дозы 25 мг (у детей 5—12,5 мг) на ночь, дозы повышают каждые 2 нед. Средние дозы у взрослых — 300—400 мг/сут, а при сочетании с ферментиндуцирующими препаратами — до 500—600 мг/сут. Пик уровня в крови после приема наблюдается через 2—3 ч. Препарат обладает линейной фармакокинетикой, в связи с чем не требует мониторирования. Период полужизни около 18 ч. Однако при сочетании с вальпроатами он может удваиваться, поэтому их совместное применение требует значительно меньших доз ламотриджина. Обладает слабым ферментиндуцирующим действием, поэтому практически не влияет на содержание в крови других АЭП.

Основным побочным эффектом является сыпь, риск возникновения которой увеличивается при совместном применении с вальпроатами. При появлении сыпи необходима отмена ламотриджина, так как в противном случае сыпь прогрессирует и может развиться синдром Стивенсона—Джонсона. Ламотриджин обычно не вызывает толерантности.

Барбитураты. Введение в клиническую практику в 1912 г. фенобарбитала открыло новую эру в лечении эпилепсии. Лишь в 50-е годы были созданы другие противоэпилептические препараты барбитурового ряда, главный из них примидон, а в России еще и бензонал.

Фенобарбитал (ФБ, фенобарбитон, люминал). Предполагают, что препарат оказывает противоэпилептическое действие, тормозя распространение эпилептических разрядов. Признается также вероятность его влияния путем повышения ГАМК-ергической трансмиссии.

Фенобарбитал потенциально действен при всех видах эпилептических припадков, за исключением абсансов, которые могут обостряться под его влиянием. В настоящее время в связи с наличием АЭП, не обладающих столь выраженными побочными явлениями, применение препарата ограничено. Однако в бедных странах он еще занимает ведущее место из-за его дешевизны. Кроме того, он может быть средством выбора у новорожденных и при ГКТП пробуждения.

Дозы у взрослого составляют от 50 до 200 мг/сут и более, так как чувствительность к препарату сильно колеблется. У детей первых лет жизни дозы могут составлять до 6 мг/кг в сутки. Пик концентрации в крови достигается через 2—8 ч после приема препарата внутрь. Период полужизни в среднем колеблется от 40 до 160 ч, у детей — 30—80 ч, а у новорожденных — более 60—170 ч. Равновесное состояние достигается через 2—4 нед от начала лечения.

Фенобарбитал, метаболизируясь в печени, обладает выраженным индуцирующим влиянием в отношении микросомальных ферментов печени. Этим он способствует ускорению метаболизма других АЭП, подвергающихся метаболизации в печени (фенитоин, КМЗ), а также ряда других препаратов (доксициклин, хлорамфеникол, варфарин и др., включая оральные контрацептивы). Седация — замедление психических процессов — главный побочный феномен. У детей частое явление — парадоксальная гиперактивность либо выраженная заторможенность. Нередко отмечается отрицательное влияние у взрослых на потенцию и либидо. Возможны идиосинкразия, аллергические реакции, гепатопатия, осложнения со стороны крови. В сочетании с вальпроатами возможно прогрессирующее замедление психических процессов, вплоть до ступора.

Примидон (майсолин, гексамидин) — препарат, метаболизирующийся в организме на два деривата: фенобарбитал и фенилэтилмаланамид (ФЭМА), обладающих противоэпилептической активностью. Предполагается наличие антиэпилептического эффекта и у самого примидона, механизмы которого не выяснены, но, видимо, те же, что и у ФБ. Ежедневные дозы у взрослых — 500—1500 мг/сут и более, у детей — 5—15 мг/кг в сутки. В связи с частыми побочными реакциями лечение рекомендуется начинать с 125 мг/сут на ночь. Дозы постепенно наращиваются, а побочные эффекты уменьшаются и в большинстве случаев проходят. Пик концентрации в крови наступает через 2—5 ч после приема препарата. Период полужизни самого примидона 4—12 ч.

Препарат обладает ферментингибирующей активностью. Фенитоин ускоряет метаболизм примидона; КМЗ оказывает различное влияние на уровень примидона; уровень самого КМЗ обычно снижается. Побочные явления те же, что и у ФБ.

Бензонал. Оригинальный отечественный препарат. Сам бензонал, видимо, не обладает антиэпилептическим влиянием, а действует его метаболит ФБ. Побочные проявления у бензонала те же, что и у ФБ, но выражены мягче. Тем не менее можно определенно утверждать, что встречаются больные, реагирующие на бензонал, при отсутствии у них терапевтического эффекта в ответ на ФБ. Причина этого не ясна. Дозы бензонала у взрослых —150—600 мг/сут, у детей — 7—10 мг/кг в сутки. Время достижения пиковой концентрации в крови 1—3 ч; период полужизни — около 10 ч.

Сукцинимиды. Предложено несколько препаратов этого класса, однако широкое использование в практике нашел только этосуксимид.

Этосуксимид (пикнолепсин, суксилеп). Употребляется в форме сиропа и в капсулах у детей и взрослых. Препарат долгое время был единственным средством против абсансов. В настоящее время первенство заняли вальпроаты. Дозы этого суксимида у взрослых — 500—1600 мг/сут и более, у детей 10—40 мг/кг в сутки. Лечение начинают с приема одной капсулы (250 мг на ночь). Дозы постепенно наращивают в течение 2 нед. Пиковый уровень в крови достигается в среднем в течение 3 ч (1—7 ч). Период полужизни у взрослых 40—70 ч, у детей — 20—40 ч. Равновесное состояние достигается через 10—14 дней. Этосуксимид не взаимодействует с другими АЭП и не проявляет ферментиндуцирующего влияния. Побочные симптомы, как правило, дозозависимые: головокружение, сонливость, атаксия, головная боль, иногда расстройства желудочно-кишечного тракта: боль в подложечной области, отрыжка, тошнота. Изредка возможны и другие неблагоприятные проявления — возбуждение, агрессия, страх. Поэтому этосуксимид не следует применять у больных с психическими расстройствами в анам-

незе. Тяжелые изменения крови (панцитопения) редки. Так же редки иммунологические заболевания (волчанка, миокардит, тиреоидит).

АЭП гамкергического действия.

Вигабатрин (сабрил) увеличивает содержание ГАМК в головном мозге в связи с необратимым блокированием ГАМК-трансаминазы. Он применяется как средство второй очереди при простых и сложных парциальных припадках, а также при ГТКП. Эффективен при детском спазме, однако может приводить к обострению миоклонических приступов. Дозы вигабатрина у взрослых 2—4 г/сут, иногда могут колебаться в более широких пределах у детей — 30—80 мг/кг в сутки. Пик сывороточной концентрации достигается примерно через 2 ч. Период полужизни 5—10 ч. Большими преимуществами препарата является отсутствие гепатотоксичности, так как примерно 80% его выводится в неизмененном виде, а также взаимодействия с другими АЭП. Препарат не требует мониторирования. У части больных вигабатрин вызывает психические расстройства: агрессию, депрессию, параноид. Слабость, сонливость, головная боль, апатия, головокружение, тремор, тошнота, если и возникают, то выражены мягко. Препарат может вызывать нарушение полей зрения — гемианопсию, скотомы.

Габапентин (нейронтин). Препарат, имеющий ГАМК-подобную структуру, но неизвестный механизм действия. Он не приводит к увеличению содержания ГАМК в головном мозге, не влияет на ГАМК-ергическую передачу или ГАМК-рецепторы. Применяется у взрослых в дозах 1200—1600 мг/сут. Пик уровня в крови достигается через 2—3 ч. Период полужизни 5—8 ч. Равновесное состояние в крови устанавливается через несколько дней от начала приема препарата. Габапентин не индуцирует ферменты печени, не связывается с белками крови и вследствие этого является идеальным препаратом дополнительного антиэпилептического действия, так как не влияет на концентрацию других АЭП в сыворотке крови. Эффективен главным образом при парциальных припадках, не применяется при беременности.

Побочные симптомы: слабость, головокружение, повышение массы тела. Они обычно не требуют прекращения лечения. Последнее необходимо в редких случаях выраженных неблагоприятных явлений в виде лейкопении (при совместном применении с КМЗ), нарушении памяти, постпароксизмальных нарушениях речи.

Тиагабин — ингибитор обратного захвата ГАМК в ГАМК-ергических синапсах. Рекомендуется принимать тиагабин одновременно с едой, чтобы избежать быстрого наступления пика концентрации в крови и таким образом уменьшить возможность побочных эффектов. Препарат метаболизируется в печени, имеет линейную фармакокинетику. Дозы у взрослых 30—40 мг/сут, максимально до 70 мг/сут. Период полужизни 7—9 ч, однако под влиянием ферментиндуцирующих АЭП — КМЗ, фенитоина, фенобарбитала, примидона он укорачивается. Сам тиагабин не оказывает клинически значимого влияния на концентрацию в плазме указанных АЭП, а также вальпроатов и оральных контрацептивов.

Пирацетам. Это хорошо известный ноотропный препарат, который в настоящее время широко применяется при эпилепсии как средство антимиоклонического действия. Является препаратом второй очереди при миоклонических формах эпилепсии, особенно при генерализованных миоклониях и прогрессирующей миоклонической эпилепсии. Представляет собой сироп (для детей); выпускается также в таблетках и капсулах. Дозы 24—48 г/сут у взрослых с постепенным их наращиванием до этого предела в течение 3—4 нед. Толерантность к антиэпилептическому действию не

возникает. Быстрая отмена препарата является ошибкой, так как ведет к обострению миоклонуса. Мониторирования в крови не требуется. Пик концентрации достигается через 30—40 мин. Период полужизни около 5 ч. Выводится неизмененным. Взаимодействие с АЭП не установлено. Побочные эффекты — инсомния, головокружение, гиперкинезия, беспокойство, тошнота. Они достаточно редки и не носят угрожающего характера.

Сульфаниламиды. Главный препарат сульфаниламидной структуры, нашедший широкое применение в практике, — *ацетазоламид* (диакарб). Действует, ингибируя угольную ангидразу, тем самым повышая содержание углекислоты в головном мозге, что ведет к блокаде хлоридного и бикарбонатного трансмембранного транспорта. В настоящее время ацетазоламид применяется как дополнительное средство при различного рода припадках, главным образом у детей, а также при катамениальной эпилепсии в предменструальные дни. Дозы у взрослых 250—750 мг в день, у детей старше 4 лет — 125—250 мг; более младшим детям препарат назначать не следует. Диакарб не метаболизируется в печени, но поскольку он тесно связан с протеинами сыворотки крови, препарат может вытеснять АЭП из связи с белками и увеличивать содержание их свободной фракции и, следовательно, потенцировать терапевтическое и токсическое действие.

Ацетазоламид уменьшает содержание калия в крови, в связи с чем его назначают совместно с калийсберегающими средствами. Побочные явления — слабость, парестезии, сыпь, тошнота, при длительном применении возможно образование печеночных камней.

Триметадион (тридион, троксидон, триметин) — главный представитель оксазолидиндионов, обладающий антиэпилептическим действием. В свое время он был широко распространен в лечении абсансов. Сейчас в связи с его высокой токсичностью и появлением таких эффективных препаратов, как вальпроаты и этосуксимид, его применяют очень редко. Дозы — 750—1250 мг в день у взрослых и 15—50 мг/кг в день у детей.

Пиридоксин используется при судорогах, связанных с дефицитом витамина B_6 (обычно у новорожденных); как средство вспомогательного действия его назначают в высоких дозах при детском спазме.

Бромиды, бывшие до 1912 г. единственными противоэпилептическими препаратами, могут быть назначены на тот или иной период времени в виде натриевой или калиевой соли при обострении эпилепсии с судорожными припадками в дозах 300—1000 мг в день.

При частых судорожных припадках при эпилепсии установлено усиление процессов перекисного окисления липидов, поэтому в таких случаях показано назначение антиоксидантов, в частности витамина Е.

Аллопуринол в качестве вспомогательного средства в лечении эпилепсии может быть полезен при судорожных припадках сна.

Холинолитики назначают при дигестивных припадках у детей.

Ксидифон полезен у больных эпилепсией с явлениями интоксикации антиэпилептическими препаратами, так как он обладает мощным антитоксическим эффектом, в результате чего, как правило, удается избежать отмены соответствующего антиэпилептического препарата.

Кортикостероиды и АКТГ являются средством выбора для лечения инфантильного спазма, но могут быть полезны при синдроме Леннокса—Гасто, при варианте Расмуссена epilepsia parcialis continua и, по нашим данным, при особо тяжелых обострениях судорожных форм эпилепсии в качестве вспомогательного средства, особенно у детей.

Новые противоэпилептические препараты. К ним относятся *фелбамат, окскарбамазепин, ремасемид, стрипентол, зонизамид, ретигабин, левитирацем, лоракрезол* и др. Наибольшее распространение за рубежом уже получил *топиромат.* Механизм действия его неизвестен, показано отсутствие его влияния на трансмиттерные системы и стабилизацию мембран. Дозы у взрослых колеблются от 400 до 1600 мг в день. Пик концентрации в крови наступает примерно через час. Период полужизни 30—90 ч. Фармакокинетика линейная, $^1/_3$ препарата выводится неизмененной. Препарат имеет низкую токсичность и не изменяет сывороточный уровень других АЭП.

Эти средства действуют главным образом при парциальной эпилепсии, хотя фелбамат оказывает положительное влияние и при синдроме Леннокса—Гасто. Основным препятствием для внедрения его в практику являются случаи тяжелого токсического влияния на кровь.

Диакарб и *глюкокортикоиды* применяются в большинстве случаев как средства вспомогательного действия.

Лечение эпилептического статуса. Как уже указывалось, существует столько же форм эпилептического статуса (ЭС), сколько форм эпилептических припадков. Угрожающим жизни состоянием является ЭС судорожных припадков, в особенности ГТКП, требующий немедленных действий. Необходимо удалить инородные предметы из полости рта, ввести воздуховод, повернуть больного на бок, внутривенно ввести 2 мл (10 мг) *диазепама*; детям препарат вводят из расчета 0,2—0,3 мг/кг, скорость внутривенного введения не должна превышать 2—5 мг/мин во избежании внезапной депрессии дыхания или гипотензии. Если судороги не устранены полностью, то госпитализация пациента производится в нейрореанимационное или (при его отсутствии) в общее реанимационное отделение многопрофильных больниц. Здесь осуществляется мониторирование основных систем жизнедеятельности организма и проводятся все необходимые диагностические процедуры для исключения симптоматического характера ЭС (ОНМК, энцефалит, опухоль мозга, ЧМТ). В машине скорой помощи осуществляется поддержание гемодинамики и дыхания. Если судороги повторяются, то повторно вводят диазепам.

В последнее время диазепам вытесняется другим бензодиазепином — *лоразепамом* — ампулы по 1 мл, содержащие 4 мг препарата в болюсной форме. Взрослому внутривенно вводят всю ампулу, детям — из расчета 0,1 мг/кг. Инфузию при необходимости через 10 мин можно повторить. Лоразепам в отличие от диазепама медленно метаболизируется (период полужизни 15—30 ч) и поэтому действует длительно, около 12 ч. Он не вызывает депрессии дыхания и гемодинамики. При отсутствии лоразепама и возобновлении судорог в стационаре следует капельно вводить диазепам: 100 мг препарата на 500 мл 5% раствора глюкозы со скоростью 40 мл/ч. Альтернативным препаратом может быть другой бензодиазепин — *флюнитразепам* (рогипнол) — ампулы по 1 мл, содержащие 0,002 г (не применяется у новорожденных).

За рубежом широкое распространение получил ампулированный раствор *фенитоина* (применяется специальный растворитель) — ампулы по 5 мл, содержащие 250 мг препарата. Дозы у взрослых 15—18 мг/кг (обычно 1000 мг), у детей — 20 мг/кг, скорость внутривенного введения не должна превышать у детей 25 мг в минуту, у взрослых — 50 мг в минуту. Обычно вводят два препарата: диазепам с немедленным, но кратковременным действием и фенитоин, у которого начало действия замедленно, но зато оно длительно. Он не вызывает депрессии дыхания и угнетения сознания, что

особенно важно при симптоматическом эпилептическом статусе и у детей, однако он может вызывать сердечную аритмию, гипотензию.

У новорожденных и младенцев могут быть проблемы с внутривенным введением антиэпилептических препаратов. Способом выбора у них является ректальное введение. К сожалению, у указанных АЭП нет официнальных форм в свечах, лишь некоторые фирмы выпускают диазепам в суспензии. Альтернативным является *хлоралгидрат,* выпускаемый в растворе, который хорошо действует при ректальном применении 0,07—0,35 мг/кг; введение может быть повторно через 15—30 мин. Возможно также применение и у взрослых по 5—10 мл. При отсутствии эффекта от указанных препаратов или при отсутствии фенитоина средством следующей очереди выбора являются *барбитураты* —фенобарбитал (ФБ) и тиопентал. В России отсутствуют ампулированные растворы ФБ, так как он, как и фенитоин, требует специального растворителя (пропиленгликоль), но бывают импортные препараты, ампулы по 1 мл, содержащие 200 мг фенобарбитала натрия. Взрослым его вводят внутривенно из расчета 10 мг/кг со скоростью 100 мг/мин, обычно 600—800 мг, новорожденным и детям из расчета 15—20 мг/кг и более. Препарат обладает протективным действием в отношении церебральной гипоксии. Действие быстрое и длительное. Возможно повторное введение. Может вызывать депрессию дыхания, гипотензию. Считается средством первой очереди выбора у новорожденных.

Тиопентал. Выпускается во флаконах, содержащих 0,5 г и 1 г сухого вещества, применяется в 2,5% раствор на 0,9% солевого раствора внутривенно по 100 мг в течение 30 с и затем по 50 мг каждые 2-3 мин до прекращения припадка. В дальнейшем постоянная поддерживающая доза — 3—5 мг/кг в час; действует длительно. Как и ФБ, обладает протективным церебральным действием, понижает интракраниальное давление и уменьшает церебральный кровоток.

При отсутствии эффекта проводят *сверхдлительный наркоз.* Наиболее безопасно использование закиси азота с кислородом в отношении 2 : 1 с углублением его фторотаном или тем же тиопенталом или ФБ. В случаях депрессии дыхательного или сосудодвигательного центра, т. е. при наличии противопоказаний к глубокому наркозу, приходится применять более поверхностный, но длительный наркоз на мышечных релаксантах. Контроль осуществляется с помощью мониторирования ЭЭГ — до исчезновения эпилептических разрядов. Необходимы дренаж верхних дыхательных путей, перкуссионный массаж, изменение положения больного. Со стороны гомеостаза наиболее серьезными расстройствами являются метаболический ацидоз, выброс протеолитических ферментов и ДВС-синдром.

Коррекция ацидоза проводится по общим правилам соответственно данным мониторирования КЩС, внутривенным введением бикарбоната натрия или трисомина. В связи с резким увеличением протеолиза применяют антипротеолитические препараты (контрикал или трасилол) внутривенно, капельно по 25 000—50 000 ЕД на 0,9% солевом растворе внутримышечно. ДВС-синдром — облигатное расстройство при ЭС. Необходимо введение гепарина по 5000 ЕД 4 раза в сутки под кожу живота, при необходимости внутривенно капельно 10 000 ЕД. В дальнейшем коррекция ведется с учетом данных гемостаза. При затяжном ЭС могут возникать гипогликемия, гипо- или гиперкалиемия и гипонатриемия, миоглобинурия, а в наиболее тяжелых случаях — почечная или печеночная недостаточность. Проводится соответствующая корректирующая терапия.

Отек мозга часто развивается при ЭС у детей младшего возраста и требует применения дексазона, а также интермиттирующей ИВЛ с положи-

тельным давлением. У младенцев при наличии значительных судорог неизвестного происхождения рекомендуется с интервалом в 5 мин внутривенно последовательно вводить 5—10 мл 20—30% раствора глюкозы, 2—6 мл 2,5—5% раствора глюконата кальция, 2—6 мл 2—3% сульфата магния, 10 мл 5% раствора пиридоксина, так как причиной могут быть соответствующие метаболические расстройства, лабораторно улавливаемые не всегда.

Необходимо через назогастральный зонд вводить в желудок соответствующие АЭП, чтобы защитить больного от рецидива судорог по выходе его из ЭС.

При симптоматическом ЭС одновременно проводится лечение основного заболевания.

При ЭС типичных абсансов внутривенно вводят бензодиазепины (диазепам, лоразепам). При статусе атипичных абсансов у детей внутривенно вводят бензодиазепины, однако эффект может отсутствовать, а иногда наступает ухудшение. Следует применить дексаметазон или другие глюкокортикоиды, вальпроаты в свечах, в тяжелых случаях иммуноглобулин G по 0,4 г/кг в сутки внутривенно. ЭС сложных парциальных припадков может быть купирован внутривенным введением бензодиазепинов, фенитоина или **ФБ.**

Тактика лечения эпилепсии. Обязательна максимальная индивидуализация ее терапии. Выбор препарата и разработка дозовой программы зависят от многих факторов, прежде всего формы эпилепсии и типа припадков. При идиопатической эпилепсии средством выбора являются вальпроаты. При абсансах могут быть применены сукцинамиды, в резистентных случаях — сочетания тех и других препаратов. При судорожных формах идиопатической, но особенно симптоматической и криптогенной эпилепсии применяют КМЗ, фенитоин, барбитураты. При симптоматической и криптогенной эпилепсии обычно начинают лечение с КМЗ. Установлено, что при парциальных припадках, независимо от их типа, равноэффективны КМЗ, фенитоин, вальпроаты, ФБ и ламотриджин. Однако с учетом побочных явлений и стоимости первыми средствами выбора являются вальпроаты и КМЗ.

При необходимости может быть применена комбинация из двух и даже трех препаратов со строгим учетом их взаимодействия. При эпилептических миоклонических припадках, соответственно миоклонических формах эпилепсии, наиболее эффективны вальпроаты, клоназепам, пирацетам и их комбинации. Эпилептические атонические приступы труднокурабельны. В настоящее время показано, что эффективны в их лечении ламотриджин, вигабатрин и фелбамат. АКТГ и глюкокортикоиды, а также Ig G являются препаратами выбора при лечении детского спазма, синдрома Леннокса—Гасто, энцефалита Расмуссена с эпилепсией, т. е. формах с выраженными иммунологическими нарушениями. Препараты выбора при конкретных формах возрастзависимой эпилепсии и эпилепсии с возрастзависимым началом были указаны ранее.

Дозовую программу выбирают с учетом возраста больного, фармакокинетики АЭП. Так, у детей, как уже было указано ранее, дозы АЭП на 1 кг массы больше, чем у взрослых. У пожилых людей в связи с уменьшением интенсивности метаболизма и процессов почечной функции доза на 1 кг массы тела меньше. Что касается фармакокинетики, то препараты с длительным периодом полужизни, такие как ФБ, фенитоин, этосуксимид, клоназепам, клобазам, можно давать 1 раз в сутки. Препараты с коротким периодом полужизни — вальпроаты, КМЗ, ламотриджин и др., необходимо применять 2—3 раза в сутки. Однако и при использовании АЭП с большим периодом полужизни очевидны преимущества 2-разового введения, так как при этом пиковая концентрация в сыворотке крови меньше и, следовательно, переносимость лекарств лучше. Падение же уровня препарата между его приемами

не столь значительно, как при одноразовом приеме и, таким образом, эффективность выше, а токсические проявления выражены меньше.

При эпилепсии сна можно давать большую дозу препарата за 1—2 ч до сна. Имеют значение его особенности. Так, у больных с ГТКП сна он без пробуждений, без сновидений, а у больных с психомоторными припадками сна, как и при парасомниях, обычно поверхностный, с обильными, часто тревожными сновидениями. В этих случаях добавляют феназепам в дозах 0,5—2 мг, что сопровождается нормализацией сна, устранением парасомний и положительным влиянием на сами приступы.

Важное значение имеет соматическое состояние больного. Так, заболевания желудочно-кишечного тракта могут сопровождаться ухудшением всасывания АЭП, и дозы последних приходится повышать. При заболеваниях почек с нарушением их выводящей функции, наоборот, дозы АЭП следует уменьшать. В этих условиях важное значение приобретает мониторирование уровня АЭП в сыворотке крови даже для препаратов с линейной фармакокинетикой. Наиболее драматическая ситуация возникает у больных с заболеваниями печени, так как классические АЭП метаболизируются в печени и обладают гепатотоксичностью. До недавнего времени единственным препаратом, пригодным в подобных ситуациях, был бром. Теперь же появились АЭП, не подвергающиеся или почти не подвергающиеся метаболизации, такие как вигабатрин, габапентин, топиромат.

Гиперпирексия чревата нарушением всасывания АЭП, изменением их сродства с рецептором, ускорением их метаболизма, что может потребовать увеличения доз препарата.

При катамениальной эпилепсии с приуроченностью припадков к менструации с 5-го по 9-й день менструального цикла назначают кломифен цитрат под язык по 10 мг 2—3 раза в день. За несколько дней до менструации и в ее период применяют диакарб. Возможно назначение гестагенов.

При подборе лечения следует учитывать психический статус пациента. При мягких формах дисфории показаны бензодиазепины (диазепам, феназепам, алпрозалам), при выраженных дисфориях с возбуждением и значительной агрессией — фенотиазины (левомепразин, сонапакс). При дисфориях с аффективной напряженностью, галлюцинаторно-параноидальными состояниями — бутирофеноны (галоперидол), при дисфорических состояниях с депрессией — амитриптилин и др. (не следует комбинировать с антидепрессантами — ингибиторами МАО, так как такие комбинации потенциально летальны). Следует помнить, что нейролептики, как правило, усиливают синхронизацию биопотенциалов головного мозга и поэтому могут назначаться только совместно с АЭП.

Проблема контрацепции и беременности требует специального подхода. Оральные контрацептивы примерно в 8% случаев не защищают женщин, применяющих классические АЭП от беременности. Целый ряд АЭП (КМЗ, окскарбамазепин, ФБ, примидон, фенитоин и, возможно, этосуксимид) связан с повышенным риском метроррагии. На действие оральных контрацептивов не влияют ламотриджин, вальпроаты и, вероятно, вигабатрин. Женщинам, планирующим беременность, следует разъяснять, что эпилепсия, за редким исключением, является не наследственным заболеванием, и риск рождения больного ребенка от больной эпилепсией матери не превышает 5%, а от отца — он еще меньше. Риск учащения припадков в связи с беременностью не более 10—15%.

Риск отрицательного влияния АЭП на плод возрастает с увеличением доз АЭП и полипрагмазией, особенно при комбинации КМЗ с вальпроатами и

при однократном приеме всей суточной дозы АЭП. Наибольшим тератогенным влиянием (большие мальформации) обладают вальпроаты, но только в дозах более 1000 мг/сут. В целом риск мальформации под влиянием АЭП возрастает примерно вдвое. Повышение доз АЭП во время беременности допустимо только при учащении припадков, совпадающих с падением концентрации АЭП в сыворотке крови. У беременных необходимо регулярное мониторирование АЭП в крови. Во время I триместра беременности следует назначить фолиевую кислоту в дозах не более 5 мг/сут. Необходима пренатальная диагностика: определение сывороточного альфафетопротеина — к 18-й неделе беременности (при его повышении в амниотической жидкости) — амниоцентез, УЗИ плода на 18—20-й и 33—34-й неделе. У новорожденных, рожденных от матерей, принимающих ферментиндуцирующие АЭП показано подкожное введение витамина К непосредственно после родов по 1 мг/кг.

Этапы противоэпилептической терапии. Можно выделить три этапа: подбор адекватных лекарств и дозовых программ, поддержание терапевтической ремиссии и прекращение лечения. Первый этап был обсужден выше. К сожалению, в 10—15% случаев не удается достичь желаемого терапевтического успеха — это так называемые резистентные формы эпилепсии. Можно выделить первичную и вторичную резистентность. Первичная резистентность наблюдается у больных, особенно у детей, в основе заболевания которых лежат тяжелые органические поражения мозга. Чаще всего — это дисплазия, обычно при детском спазме, синдроме Леннокса—Гасто, эпилепсии с миоклонически-астатическими припадками, хотя может наблюдаться и в случаях парциальной эпилепсии, симптоматической и криптогенной, височной и лобной. Вторичная резистентность — ятрогенная, она связана либо с ошибкой в диагнозе заболевания, либо ошибочной квалификацией эпилептических припадков (чаще всего путают абсансы и псевдоабсансы) и в конечном счете с неадекватным лечением. Поэтому при резистентных формах эпилепсии необходимы тщательный повторный анализ клинических данных и результатов обследования (МРТ и ЭЭГ прежде всего), регистрация ЭЭГ с депривацией сна или полиграфическая регистрация ночного сна и, наконец, теле- и видеомониторирование. Совершенно необходим контроль уровня АЭП в крови, так как многие случаи вторичной резистентности связаны с недостаточностью или чрезмерностью уровня АЭП.

Чрезвычайно важен второй период терапии — поддержания терапевтической ремиссии. Отсутствие в течение 1—2 лет приступов "убаюкивают" больного, его семью, а иногда и врача. Больные нередко самостоятельно снижают дозы АЭП или совсем отказываются от медикаментозного лечения. Нарушение режима больным, прием алкоголя, ночная жизнь и т. д. — обычные причины срыва медикаментозной ремиссии. Прогноз в таких случаях ухудшается, возврат к прежним дозам соответствующего АЭП или даже повышение доз могут не давать эффекта и приходится пересматривать всю схему лечения.

Не менее ответствен и очень непрост третий период — постепенной отмены АЭП. Здесь решение должно быть сугубо индивидуальным. Как правило, отмену начинают спустя 3 года от начала ремиссии. В пубертатном периоде, характеризующемся повышенной эпилептической готовностью, лечение отменять не следует. Дозы снижают постепенно. Если больной принимает 2 или 3 препарата, то отменяют сначала один, затем второй и, наконец, третий препарат. Решение о том, какой АЭП отменять первым, непросто, обычно это тот препарат, который был назначен в качестве дополнительного. Полезно также учитывать данные мониторирования АЭП в сыворотке крови; препарат с низким уровнем может быть обсужден в качестве варианта такой отмены.

Данные ЭЭГ имеют вспомогательное значение. Рецидивы возникают обычно в течение первых 5 лет после отмены лечения. Их риск составляет 15—25%. Риск возобновления припадков после отмены тем больше, чем тяжелее протекало заболевание, чем позже от начала заболевания начата адекватная терапия и чем раньше начата отмена АЭП. Наличие интеллектуального дефицита и выраженной неврологической симптоматики также повышает риск рецидива. Что касается ЭЭГ, то есть данные, что ухудшающим состояние фактором является не столько сохранение эпилептических электроэнцефалографических феноменов, сколько замедление ЭЭГ.

Показанием к хирургическому лечению являются резистентные случаи эпилепсии, резко ухудшающие качество жизни больных: судорожные генерализованные припадки бодрствования, тяжелые постпароксизмальные психотические состояния, межприступные психозы и дисфории. Предоперационное обследование и оперативное вмешательство должно проводиться в специализированных нейрохирургических клиниках эпилептических центров. Дооперационное обследование включает МРТ, регистрацию ЭЭГ с субдуральными электродами; при необходимости — стереоЭЭГ. При идентифицированном очаге, находящемся в относительно функционально малозначимой зоне, его удаляют. При височной эпилепсии в случае гиппокампального очага в последнее время передней лобэктомии предпочитают гиппокампамигдалоэктомию. При двусторонних очагах оперируют на стороне ведущего, другой очаг может быть подвергнут крио- или электродеструкции. При очагах, располагающихся в функционально значимой зоне, например зоне Брока, проводят множественные вертикальные насечки коры вокруг очага, что может блокировать эпилептическую активность и не ведет к явлениям выпадения. При генерализованных припадках и не идентифицированных очагах предпринимают переднюю каллезэктомию. После операции даже в случае полного успеха АЭП сохраняют еще на 2—3 года. В последнее время некоторое распространение нашла высокочастотная (30 Гц) вагус-стимуляция, ведущая к изменению функционального состояния мозга — активации, частично опосредованной выбросом норадреналина. Значительный эффект достигается у 25—48% больных резистентной формой эпилепсии.

Глава 19 ОБМОРОКИ

Обморок (синкопе, от гр. syncopto — обессиливать, истощать, уничтожать) — приступ кратковременной утраты сознания, обусловленный преходящим снижением мозгового кровотока.

19.1. Этиология и патогенез

Основные этиологические и патогенетические факторы обмороков представлены ниже.

КЛАССИФИКАЦИЯ СИНКОПАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ
(по R. Adams, M. Victor, 1995, с изменениями)

I. Нейрогенный тип

1. Вазодепрессорный
2. Синокаротидный (синдром гиперчувствительности каротидного синуса)
3. Кардиоингибиторный
4. Обморок при глотании
5. Кашлевой
6. Никтурический

II. Кардиогенный тип

1. Снижение сердечного выброса:
   - аритмии (приступы Морганьи—Эдемса—Стокса и др.)
   - обширный инфаркт миокарда
   - обструкция кровотока в левой половине сердца
     - аортальный стеноз
     - миксома левого предсердия
     - идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз
2. Нарушение притока к левой половине сердца:
   - эмболия легочной артерии
   - стеноз легочной артерии
3. Нарушение венозного возврата к сердцу:
   - миксома правого предсердия

III. Ортостатический тип

1. Ортостатическая гипотензия

IV. Церебральный тип

1. Транзиторные ишемические атаки
2. Мигрень

V. Снижение содержания кислорода в крови

1. Гипоксия
2. Анемия

VI. Психогенный тип

1. Истерия
2. Гипервентиляционный синдром

Простой *вазодепрессорный обморок* является самым частым вариантом кратковременной потери сознания и составляет, по данным различных исследователей, от 28 до 93,1% всех случаев обморока.

Патогенез этого состояния до настоящего времени неясен, но основную роль в его развитии играет снижение артериального давления, обусловленное главным образом дилатацией сосудов мышц и внутренних органов, которое не сопровождается повышением сердечного выброса. Возможно развитие брадикардии, которая, однако, мало способствует потере сознания.

Отсутствие компенсаторного усиления сердечной деятельности в ответ на снижение периферического сопротивления связывают с ингибирующим действием блуждающего нерва (отсюда другое название этого типа обморока — "вазовагальный"), однако подобная реакция с развитием обморока может возникать и в условиях блокады вагусного влияния атропином.

Вазодепрессорный обморок наблюдается, как правило, у молодых лиц с повышенной эмоциональной лабильностью и всегда развивается под влиянием определенного фактора обычно одного и того же у каждого больного. Психоэмоциональные ситуации (вид крови, волнение, испуг) имеют преимущественное значение у женщин, в то время как болевое воздействие чаще провоцирует обмороки у мужчин. К характерным физическим факторам относятся пребывание на жаре, в душном помещении, длительное стояние, выраженная усталость.

Синокаротидный обморок обусловлен повышением чувствительности каротидного синуса, которое приводит к усилению импульсации, поступающей в продолговатый мозг по нерву Геринга (ветвь языкоглоточного нерва). Последнее сопровождается рефлекторным замедлением сердечного ритма (вагальный тип ответной реакции), падением артериального давления без развития брадикардии (депрессорный тип) и, возможно, расстройством кровообращения в ипсилатеральном полушарии мозга (так называемый центральный тип). Синокаротидные обмороки наиболее часто встречаются у мужчин пожилого и старческого возраста, страдающих атеросклерозом. Эти обмороки связаны с раздражением каротидного синуса. Чаще всего это происходит при движении головой, наклонах головы назад (при рассматривании звезд, слежении за летящим самолетом), массаже этой зоны (во время бритья). Имеет значение также ношение тугих, жестких воротничков или тугое завязывание галстука, наличие опухолевидных образований на шее, сдавливающих синокаротидную область. Следует отметить, что гиперчувствительность каротидного типа не всегда непосредственно связана с конкретной органической патологией, а может зависеть от функционального состояния мозга и организма.

Преимущественно у молодых людей и детей могут возникать кардиоингибиторные обмороки, которые обусловлены рефлекторной брадикардией вплоть до асистолии. Классический пример — "бледные обмороки" у младенцев.

Установлено, что подобно каротидному синусу — левый желудочек может служить источником нейрогенно опосредованного обморока, реализуемого путем падения сердечного выброса и замедления ритма сердечных сокращений. Не исключается предшествующий спазм сердечной мышцы (синдром пустого сердца). Может иметь значение и вазодилятаторный механизм.

Механизмы, сходные с описанными выше, но при участии иных рефлекторных дуг, реализуются в развитии обмороков при глотании, невралгии языкоглоточного нерва. К истинно вазовагальным, обусловленным рефлекторной брадикардией в ответ на раздражение блуждающего нерва, относят обмороки, возникающие при ряде заболеваний (дивертикулы пищевода, медиастинальные опухоли, желчнокаменная болезнь, эмболия легочной артерии и др.) или при проведении некоторых диагностических манипуляций (бронхоскопия, пункция полостей, ректальное исследование).

Кашлевые обмороки возникают обычно на фоне приступа выраженного кашля при бронхолегочных (хронический бронхит, ларингит, коклюш, бронхиальная астма, эмфизема легких) и кардиальных заболеваниях. В патогенезе такого обморока играет роль резкое возрастание внутригрудного и внутрибрюшного давления с уменьшением притока крови к левому желу-

дочку и падением минутного объема сердца, повышение давления в системе верхней полой вены и нарушение венозного оттока от мозга. Возможно, имеет место стимуляция рецепторной системы блуждающего нерва. Полагают, что механизмам развития кашлевых обмороков идентичны обмороки, возникающие при повышении внутригрудного давления, но в других ситуациях. Это синкопальные состояния при смехе, чиханье, рвоте, мочеиспускании и дефекации, сопровождающиеся натуживанием, при поднятии тяжестей, игре на духовых инструментах, т. е. во всех случаях, когда напряжение совершается при закрытой гортани (сравнение с пробой Вальсальвы).

Никтурический обморок является ярким примером синкопальных состояний с полифакторным патогенезом, в связи с чем его относят к ситуационным обморокам либо к классу обмороков при ночном вставании. Наблюдается у мужчин среднего возраста и пожилых. Как правило, никтурический обморок развивается после (или реже) во время мочеиспускания. К непосредственным патогенетическим механизмам относятся активация вагусных влияний и возникновение артериальной гипотензии в результате опорожнения мочевого пузыря (подобная реакция характерна и для здоровых), активация барорефлекторных рефлексов в результате задержки дыхания и натуживания, разгибательная установка туловища, затрудняющая возврат крови к сердцу. Имеют также значение момент вставания с постели (что по существу является ортостатической нагрузкой после длительного горизонтального положения), преобладание парасимпатикотонии в ночное время и другие факторы. Нередко накануне обморока отмечается прием алкогольных напитков.

Потеря сознания при кардиогенных синкопах возникает вследствие падения сердечного выброса ниже критического уровня, необходимого для поддержания эффективного кровотока в сосудах мозга. Наиболее частыми причинами этих обмороков являются болезни, обусловленные механическим препятствием кровотоку или же с нарушением ритма сердца.

Нестабильность или расстройство вазомоторных рефлекторных реакций приводит к развитию ортостатического (постурального) обморока. По характеру клинических проявлений ортостатический обморок мало отличается от вазодепрессорного, однако значение позы (быстрая смена горизонтального положения на вертикальное или длительное пребывание в вертикальном положении) как инициирующего звена в генезе обморока является отличительной особенностью первого. Основу патогенеза составляет феномен ортостатической гипотензии — падение тонуса сосудов со снижением артериального давления, возникающее в вертикальном положении. Естественными механизмами, обеспечивающими поддержание сосудистого тонуса при таких обстоятельствах, являются рефлекторный спазм периферических артерий и артериол, тахикардия как следствие рефлекторных влияний с рецепторов дуги аорты и каротидной зоны, усиление сократительной активности поперечно-полосатых мышц, повышающее венозный возврат к сердцу. Поскольку эффективность этих компенсаторных реакций с возрастом снижается, наибольшая склонность к развитию ортостатических синкопальных состояний выявляется у пожилых людей.

Причинами, чаще всего обусловливающими возникновение ортостатической гипотензии, являются: 1) состояния, способствующие венозному застою в ногах (длительное стояние, пребывание в постели, мышечная гипотония, варикозное расширение вен); 2) нарушение симпатической регуляции сосудистого тонуса (постсимпатэктомия, надпочечниковая недостаточность, периферические и вегетативные невропатии, в том числе диабетическая, амилоидная, алкогольная, постинфекционная полиневропатия, поражение боковых столбов спинного мозга при сирингомиелии, спинной сухотке); 3)

прием ряда лекарственных препаратов (фенотиазины, антигипертензивные средства, диуретики, артериальные вазодилататоры, леводопа, блокаторы кальциевых каналов, трициклические антидепрессанты).

Постуральные обмороки — один из основных симптомов синдрома прогрессирующей вегетативной недостаточности. Синкопальные состояния при поражении (или сдавлении) сосудов, снабжающих головной мозг, встречаются чаще всего у пожилых людей. По существу речь идет о преходящем нарушении мозгового кровообращения, одним из признаков которого является потеря сознания.

Синкопальные состояния бывают одним из клинических проявлений гипервентиляционного синдрома. Выделяют два варианта гипервентиляционных обмороков: 1) гипокапнический или акапнический, патофизиологической основой которого является реакция ткани мозга на снижение парциального давления углекислого газа в циркулирующей крови, что наряду с дыхательным алкалозом и эффектом Бора (смещение кривой диссоциации оксигемоглобина влево, вызывающее нарастание тропности кислорода к гемоглобину и затруднение его отщепления для перехода в ткань мозга) приводит к рефлекторному спазму сосудов и гипоксии мозговой ткани; 2) вазодепрессорный, связанный с избыточным, неадекватным включением механизма перераспределения крови в системе мозг—мышцы, а именно снижение мозгового и увеличение мышечного кровотока в условиях гипервентиляции. Гипервентиляционные механизмы могут одновременно играть значительную роль в патогенезе обмороков другой природы, так как избыточное дыхание приводит к многочисленным и полисистемным изменениям в организме.

19.2. Клиника

Для всех синкопальных состояний характерно их быстрое развитие. Однако сознание утрачивается внезапно лишь при таких состояниях и процессах, как приступы Морганьи—Эдамса—Стокса, обструкция выхода из левого желудочка, синдром гиперчувствительности каротидного синуса, обморок при глотании, никтурический обморок. Потере сознания при обмороке, как правило, предшествует ощущение дурноты, тошноты, затуманивания зрения или мелькания мушек перед глазами, звона в ушах и т. д. Возникает слабость, иногда зевота, ноги "подкашиваются", появляется чувство приближающейся потери сознания. Больные бледнеют, кожные покровы покрываются потом. Это состояние, на котором приступ может и закончиться, носит название предобморочного, или липотимии (от греч. lipo — оставлять, thymos — душа). Однако чаще наступает потеря сознания, больной падает. Обследование в это время выявляет резко выраженные вегетативные и гемодинамические нарушения: чрезвычайную бледность или пепельно-серый цвет кожных покровов, похолодание кожи, слабый пульс, низкое артериальное давление (систолическое 60 мм рт. ст. и ниже), мышечную гипотонию, снижение глубоких рефлексов, мидриаз часто с ослаблением реакции зрачков на свет. При вазодапрессорном механизме обморока пульс частый, иногда нитевидный, при преимущественно вагусном — пульс замедлен или может отсутствовать на лучевой артерии, иногда не выслушивается и сердцебиение. Длительность обморока от нескольких секунд до нескольких минут; при аноксии мозга более 15—20 с, нередко вследствие асистолии на высоте обморока могут возникать судороги. Возможно непроизвольное мочеиспускание. В большинстве случаев нейрогенные обмороки не развиваются в горизонтальном положении больного, и больной не теряет сознания, если при появлении симптомов начинающегося приступа

имеет возможность лечь. Ушибы и падения, хотя и являются исключением, могут наблюдаться при никтурических синкопах.

Клинические особенности гипокапнического (акапнического) варианта гипервентиляционного обморока заключаются в наличии длительного предобморочного состояния (минуты, десятки минут), которое сопровождается при вегетативных кризах психическими, вегетативными и гипервентиляционными проявлениями (страх, тревога, сердцебиение, кардиалгии, нехватка воздуха, парестезии, сведение мышц, полиурия и др.). Важной особенностью является феномен мерцания сознания — чередование периодов возврата и потери сознания.

Отличия вазодепрессивного варианта гипервентиляционного обморока от простого обморока состоят в более "богатой" парасинкопальной картине и большем спектре провоцирующих факторов, а также в сочетании с проявлениями акапнического типа расстройств сознания.

19.3. Диагноз и дифференциальный диагноз

В большинстве случаев диагноз основывается на данных анамнеза; при этом особое внимание следует обращать на внезапность начала, наличие типичных провоцирующих факторов и ситуаций, связь обморока с положением тела, характер вегетативных проявлений, длительность и частоту приступов, сопутствующие цереброваскулярные заболевания и болезни сердца.

Проведение длительного мониторирования ЭКГ необходимо для исключения кардиогенной причины обмороков, что имеет большое практическое значение, так как этот класс синкопов является прогностически наиболее неблагоприятным в связи с высоким риском наступления внезапной смерти. Особенно это относится к изученным в последнее время пролапсам митрального клапана и синдрому удлиненного интервала P-Q (синдром Романсу-Уоррена). Потеря сознания у пожилых людей, наличие сопутствующих неврологических нарушений, данные параклинических исследований, указывающих на патологию сосудистой системы мозга, наличие признаков дегенеративных изменений шейного отдела позвоночника позволяют расценить природу синкопальных состояний как связанную преимущественно с церебрально-сосудистыми механизмами.

Для выяснения конкретной причины при нейрогенных синкопах широко используют тесты, характеризующие вегетативную реактивность: проба Вальсальвы, ортостатическая, синокаротидная, гипервентиляционная. Наибольшее диагностическое значение в последнее время придается пробе с мониторированием ЭКГ, АД, и при необходимости и ЭКГ, в пассивном 30-минутном ортостазе с дальнейшим моментальным переводом больного в горизонтальное положение, а затем снова в вертикальное (lift-тест). В случае применения адекватных проб у больных не только возникают изменения гемодинамики, но и развиваются обмороки.

При гипервентиляционных обмороках феномен гипервентиляции часто сочетается с гипогликемией и болевыми проявлениями. Введение подобным больным до проведения гипервентиляционной пробы 5 ЕД инсулина значительно сенсибилизирует пробу, нарушение сознания возникает быстрее. При этом существует определенная связь между уровнем нарушения сознания и одновременными изменениями на ЭЭГ, о чем свидетельствуют медленные ритмы 8- и 9-диапазона.

Синкопальные состояния следует отличать от различных проявлений эпилепсии. В рамках последней наибольшие дифференциально-диагности-

Таблица 21. **Дифференциально-диагностические признаки обмороков и эпилепсии**

Признак	Вид пароксизма	
	обмороки	эпилепсия
Наследственное отягощение	Отсутствует, иногда в анамнезе обмороки у родителей	Нередко эпилептические припадки
Анамнез жизни	Часто на фоне соматических заболеваний, плохого физического развития	Часто судороги в грудном или раннем детском возрасте, фебрильные судороги, "спазмофилия", снохождение, ночные страхи
Неврологический статус	Вегетативно-сосудистая дисфункция	Вегетативно-сосудистая дисфункция может сочетаться с признаками органического поражения нервной системы
Провоцирующие факторы	Характерны	Нехарактерны
Субъективное переживание пароксизма	Ярко описываемые ощущения дурноты, слабости, приближающейся потери сознания	Отсутствует или зависит от характера припадка; имеется ощущение изменения всего тела, его части (деперсонализация) или внешнего мира (дереализация)
Объективные изменения во время приступа:		
кожные покровы	Бледные, покрыты потом	Бледность или цианоз
пульс	Нитевидный, может не прощупываться, иногда замедлен	Учащен
АД	Обычно снижается	Нормальное или повышенное
Падение больного	Часто	Зависит от характера припадка
Возможное предупреждение пароксизма	Возможно при принятии больным горизонтального положения	Отсутствует
Состояние после припадка	Общая слабость	Зависит от характера припадка (может не изменяться, нарушение ориентировки, сонливость)

ческие трудности представляют два типа припадков: парциальные комплексные (в том числе вегетативно-висцеральные) и атонические абсансы.

При абсансах мгновенно выключается сознание и утрачивается постуральный тонус. При обмороках больные, если позволяет обстановка, часто успевают сесть или лечь.

Дифференциально-диагностические различия между обмороками и вегетативно-висцеральными припадками приведены в табл. 21. Следует отметить, что взятые в отдельности признаки не имеют абсолютного значения, однако в сочетании с данными ЭЭГ они способствуют постановке правильного диагноза. При ЭЭГ-исследовании ночного сна в межприступный период островолновые феномены обнаруживаются в 75% случаев у больных эпилепсией, отклонения у больных с синкопальными состояниями, как правило, отсутствуют.

Сходную с обмороками картину можно наблюдать при гипогликемических состояниях. Прогрессирующее снижение содержания сахара в крови при ряде заболеваний (инсулинома, развернутые стадии гипофизарной и надпочечниковой недостаточности) проявляется характерной симптоматикой: чувство голода, дрожь, приливы крови к лицу, потливость, спутанность сознания. В течение короткого времени это может привести к коме. Диагноз основывается главным образом на данных анамнеза, снижении содержания сахара в крови в момент приступа. Характерен купирующий эффект при внутривенном введении глюкозы, профилактический — при пероральном приеме сахара или сладкого чая.

19.4. Лечение

При нейрогенных синкопальных состояниях нередко достаточно устранить факторы, способствующие возникновению обморока. В случае никтурических синкопов рекомендуется ограничить прием алкоголя и совершать мочеиспускание сидя. При постуральных обмороках следует избегать быстрого вставания. Основное лечение направлено на причину ортостатической гипотензии. В случае идиопатической ортостатической гипотензии применяется тугое бинтование ног, ношение бандажа; показаны прием препаратов, повышающих объем циркулирующей крови (флудрокортизон по 0,1—0,2 мг/сут), а также богатая солью диета. Возможно применение амезиния метилсульфата по 10—30 мг 1—3 раза в день.

Применение антихолинергических средств (атропин) или препаратов группы эфедрина может быть эффективным при синокаротидных и кашлевых синкопах, обмороках при глотании. Рефрактерные случаи требуют рассмотрения необходимости имплантации постоянного кардиостимулятора.

Тактика при кардиогенных и церебральных обмороках состоит в лечении основного заболевания.

В момент обморока необходимо обеспечить максимальный приток крови к мозгу: больного следует уложить на спину, приподняв ноги, или усадить, опустив при этом голову между коленями. Верхнюю часть туловища освобождают от стесняющей одежды, голову (в положении лежа) укладывают набок, чтобы предотвратить западение языка. Применяют средства, обладающие рефлекторным стимулирующим действием на дыхательный и сосудодвигательный центры: вдыхание нашатырного спирта, обрызгивание лица холодной водой, прикладывание холодного полотенца и др.

При необходимости в случаях значительного снижения артериального давления могут быть введены симпатикотонические препараты — 1% раствор мезатона, 5% раствор эфедрина. При кардиоингибиторных обмороках с замедлением или остановкой сердечной деятельности показано введение 0,1% раствора атропина; иногда применяют непрямой массаж сердца.

Ничего не следует вводить перорально до возвращения сознания. Больного необходимо удерживать в лежачем (сидячем) положении, пока не исчезнет ощущение физической слабости, и наблюдать за ним в течение нескольких минут после вставания.

Глава 20. ГОЛОВНАЯ БОЛЬ

Головная боль (ГБ) — одна из наиболее частых жалоб пациентов не только в неврологической, но и в общемедицинской практике. Она может быть сигналом серьезного заболевания или же симптомом, сопутствующим состоянию эмоционального напряжения или утомления. ГБ может быть ведущим, а иногда и единственным симптомом почти 50 различных заболеваний. Острая нарастающая головная боль указывает на возможность опасного для жизни заболевания, например субарахноидального кровоизлияния, и требует экстренного обследования и лечения больного. Хронические и периодически повторяющиеся головные боли обычно вызваны мигренью или головной болью напряжения и не имеют серьезного прогноза, однако они доставляют значительные страдания пациенту, ограничивают его трудоспособность, снижают качество жизни и могут быть устранены только при адекватной врачебной тактике.

В части случаев сходство отдельных клинических симптомов при разных заболеваниях скрывает очерченность той или иной формы, что влечет за собой ошибочную диагностику и, соответственно, неадекватную терапию. Поэтому залогом успешной терапии является строгое соблюдение диагностических критериев и понимание патофизиологических механизмов, лежащих в основе тех или иных клинических симптомов.

Помимо медицинской стороны существует и социально-экономический аспект проблемы ГБ. Финансово-экономические расчеты показали, что ГБ занимает третье место по материальным затратам среди неврологических заболеваний после деменции и нарушений мозгового кровообращения. Беря в расчет количество дней нетрудоспособности и качество снижения работоспособности, потери от ГБ ориентировочно в 2—5 раз выше, чем от эпилепсии и в 12 раз выше, чем от заболеваний двигательной системы [Olesen J., 1997].

Морфофункциональной основой периферического отдела ноцицептивной системы, отвечающей за болевую чувствительность тканей головы и лица, служат тройничный нерв и ядро его спинномозгового пути. Ноцицепторами, чувствительными к механическим раздражениям, обеспечены кожа головы и лица, подкожный жировой слой, мышцы, артерии и надкостница костей черепа; ткани глаза, уха, полость носа и его пазухи; внутричерепные венозные синусы и их ветви; участки твердой мозговой оболочки в основании мозга и артерии внутри твердой, мягкой и паутинной мозговых оболочек; тройничный, языкоглоточный, блуждающий и первые три шейных спинномозговых нерва. Боль является практически единственным ощущением, вызываемым раздражением этих структур. Импульсация внутричерепных структур, расположенных выше мозжечкового намета, проводится по волокнам офтальмической ветви тройничного нерва. Внутричерепные структуры, расположенные ниже мозжечкового намета, иннервированы чувствительными окончаниями волокон 1-го и 2-го шейных корешков спинного мозга; IX и X черепные нервы иннервируют часть задней черепной ямки, за счет них происходит отражение боли в ухо и горло. Обе болевые проекционные зоны конвергируют на нейроны спинномозгового ядра тройничного нерва и поверхностные слои задних рогов первого и второго шейных сегментов, объединяемых в тригемино-цервикальный комплекс, который представляет собой единую функциональную систему, формирующую различные варианты головной боли.

Основными факторами, вызывающими боль, являются воспаление, раздражение мозговых оболочек; натяжение, расширение кровеносных сосудов или давление на них, вызванное опухолями или другими повреждениями; психологические факторы, при которых боль нередко реализуется через изменение функционального состояния антиноцицептивной системы или напряжение перикраниальных мышц. Основная часть паренхимы мозга не имеет болевых рецепторов, поэтому обширные поражения вещества мозга часто не приводят к боли. Различные типы головной боли могут иметь одинаковые патофизиологические механизмы и возникать при раздражении одних и тех же болевых рецепторов.

Среди многообразия ГБ выделяют **первичные ГБ,** когда ГБ и связанные с ней симптомы составляют ядро клинической картины (мигрень, кластерная ГБ и ГБ напряжения), и **вторичные,** когда ГБ бывает проявлением очевидных или замаскированных патологических процессов или состояний. В настоящее время используется классификация головной боли, предложенная международной группой экспертов (Headache Classification Committee of the International Headache Society) в 1988 г. В нее входят представленные ниже формы.

1. Мигрень.
2. Головные боли напряжения.
3. Пучковая (кластерная) головная боль и хроническая пароксизмальная гемикрания.
4. Головные боли, не связанные со структурным повреждением.
5. Головная боль при травме головы.
6. Головная боль при сосудистых заболеваниях.
7. Головная боль при внутричерепных не сосудистых заболеваниях.
8. Головная боль вследствие употребления медикаментов, химических соединений или их отмены.
9. Головная боль при инфекционных заболеваниях.
10. Головная боль при метаболических нарушениях.
11. Головная или лицевая боль при патологии черепа, шеи, глаз, ушей, носа, придаточных пазух, зубов рта либо других лицевых или черепных структур.
12. Краниальные невралгии, боли при патологии нервных стволов и деафферентационные боли.
13. Неклассифицируемая головная боль.

20.1. Первичные головные боли

20.1.1. Мигрень

Мигрень (М) — одна из наиболее распространенных форм первичной головной боли. Мигрень рассматривается как заболевание, обусловленное наследственно детерминированной дисфункцией вазомоторной регуляции, проявляющейся пароксизмальными приступами головной боли пульсирующего характера чаще в одной половине головы (гемикрания), сопровождающимися в большинстве случаев тошнотой, иногда рвотой, плохой переносимостью яркого света (фотофобией) и громких звуков (фонофобией).

М страдает 10—15% взрослого населения. У женщин М наблюдается в 1,5—2 раза чаще, чем у мужчин.

Пик распространенности заболевания среди женщин отмечается примерно к 40 годам, среди мужчин — к 35 годам. Начало заболевания чаще всего приходится на юношеский и молодой возраст. Во время приступа мигрени более чем у 70% больных снижается трудоспособность и как минимум треть из них прекращает свою обычную деятельность или предпочитает постельный режим.

Этиология и патогенез. Этиология М окончательно не установлена. В настоящее время большинство исследователей склоняются к мысли о генетической природе заболевания.

Патогенез мигрени сложен и пока не выяснен полностью, однако несомненным в нем является активное взаимодействие нейрогенных, сосудистых и нейрохимических компонентов. Одной из первых теорий мигрени, поддержанных экспериментальными доказательствами, была сосудистая теория, в которой спазм и последующее расширение вне- и внутричерепных артерий рассматривались как основной механизм мигренозного приступа [Wolff H. G., 1963]. Предполагалось, что приступу головной боли предшествует обусловленная спазмом артерий фокальная ишемия мозга, а сама боль вызывается расширением артерий с атонией их стенки и последующим отеком периваскулярных тканей. Доказана фазность в развитии и течении приступа мигрени. Во время первой фазы происходит спазм сосудов, при этом отмечается также уменьшение кровоснабжения самих сосудистых стенок и они становятся особо чувствительными к растяжению. Во второй фазе — дилатации — наступает расширение артерий, артериол, вен и венул, увеличивается амплитуда пульсовых колебаний стенок сосуда. Наиболее четко первая фаза выражена в интрацеребральных сосудах и сосудах сетчатки, а вторая — в ветвях наружной сонной артерии — менингеальных, височных, затылочных. В следующей, третьей, фазе развивается отек сосудистых стенок и периартериальных тканей, что ведет к ригидности стенок сосудов. В четвертой фазе происходит обратное развитие указанных изменений. Собственно болевые ощущения связываются главным образом со второй (пульсирующие боли) и третьей (тупые боли) фазами приступа, что нашло подтверждение в данных ангиографического и радиоизотопного исследований больных во время приступа мигрени.

Однако дальнейшие исследования показали, что наблюдаемую в начале мигрени ишемию мозга сложно связать со спазмом одной или нескольких артерий, а экспериментальное расширение артерий не всегда сопровождается головной болью. Модифицированная сосудистая теория предполагает патогенетически более значимым расширение и переполнение кровью артериовенозных анастомозов, соединяющих артериальные и венозные терминали мозговой сосудистой сети и представляющих собой низко резистентные проходы для крови в обход капиллярного русла.

Активное участие нейрогенных механизмов в патогенезе М обосновывается двумя обстоятельствами: первое — наличие головной боли при мигрени подразумевает участие первичных афферентных волокон, второе — одностороннюю локализацию головной боли трудно объяснить без участия тройничного нерва. В широком понимании нейрогенные механизмы объединяют в себе взаимоотношение ноцицептивных и антиноцицептивных систем, феномен распространяющейся корковой депрессии Лео, рассматриваемой в качестве физиологической основы различных клинических проявлений мигренозной ауры, а также психологические факторы.

Имеются подтверждения активного участия в патофизиологических процессах формирования ГБ при М вазоактивных нейропептидов. Экспериментально показано, что антидромная стимуляция тройничного нерва

вызывает высвобождение из нервных окончаний кальцитонин генсвязанного пептида (КГСП) и субстанции Р, которые вызывают увеличение проницаемости и расширение сосудов, сопровождающиеся признаками асептического нейрогенного воспаления.

Существенная роль в развитии мигрени отводится и другим нейрохимическим изменениям. В период приступа мигрени отмечено изменение функциональной активности тромбоцитов и снижение концентрации серотонина в крови. Перед приступом наблюдается повышение содержания серотонина в крови, что связывают с его высвобождением из тромбоцитов, с последующим выведением из организма. Некоторые исследования, однако, показали, что низкое содержание тромбоцитарного серотонина в период приступа выявляется только у больных, страдающих мигренью без ауры. Развитие мигренозного приступа связывается в основном с 5-HT1b и 5-HT1d подтипами серотониновых рецепторов, терапевтическое воздействие на которые их агонистов (суматриптана и золмитриптана), вызывает сужение артерий и уменьшение головной боли.

В последнее время обсуждается активное участие оксида азота в развитии мигренозных приступов. Происходит высвобождение оксида азота из эндотелия сосудов, которое обусловлено активизацией соответствующих синтаз, посредством глутамата, брадикинина, серотонина, ацетилхолина, гистамина, эндотелина-1, СР, КГСП. Возникающая в связи с этим эндотелийзависимая вазодилатация, осуществляемая оксидом азота, является важным компонентом в регуляции тонуса внутричерепных сосудов и может быть дополнительным звеном в нейрогенной вазодилатации. Оксид азота может быть связующим звеном нейротрансмиссии в ЦНС, важным как для перцепции боли (гипералгезия), так и для контроля функционального состояния тромбоцитов и высвобождения КГСП из периваскулярных нервных окончаний.

Важная роль в патогенезе М отводится глутамату и аспартату — церебральным активирующим аминокислотам. Их эндогенное высвобождение и вследствие этого влияние на НМДА-рецепторы является центральным в инициации, распространении и длительности распространяющейся корковой депрессии Лео, привлекаемой в качестве патофизиологического механизма мигренозной ауры. Показано, что пациенты с М имеют более высокие уровни глутамата и аспартата в плазме, чем здоровые люди. Во время приступов М уровень глутамата (в меньшей степени аспартата) повышается, а самые высокие концентрации наблюдаются у пациентов, страдающих мигренью с аурой.

Предполагается, что повышение плазменных уровней глутамата и аспартата на высоте приступа М вызывается дефектом в механизме их захвата эритроцитами. Такой дефект может предположительно вести к активизации НМДА-рецепторов и, таким образом, предрасполагать мозг больных, страдающих М, к развитию распространяющейся корковой депрессии.

В патогенезе М важна роль и антиноцицептивных систем. У больных выявлено незначительное снижение β-эндорфина в цереброспинальной жидкости при его нормальной концентрации в плазме крови. Возможно, что вследствие снижения уровня эндорфинов и изменения серотонинергических и моноаминергических систем ослабляется активность антиноцицептивной системы, что вносит свой вклад в развитие мигренозных атак.

Клиника. Приступ М может возникнуть в любое время суток, ГБ часто начинается во время ночного сна, под утро или после пробуждения. К основным факторам, провоцирующим приступ М, относятся стресс, период менструации или овуляции, недосыпание или избыточный сон, физиче-

ские нагрузки, некоторые продукты питания (какао, шоколад, сыр, молоко, орехи, яйца, помидоры, сельдерей, цитрусовые, жирная пища), алкоголь (особенно вино и пиво), большие перерывы между приемами пищи, запоры, некоторые лекарственные препараты (нитроглицерин), яркий свет, шум, неприятные запахи, вестибулярные раздражители (езда в поезде, автомобиле или самолете, морское путешествие, качели), обострение сопутствующих соматических заболеваний. Перемена погоды, яркий солнечный свет, изменения барометрического давления и атмосферного электричества также могут вызвать приступ М.

Ведущее значение в провокации М имеют психологические факторы. Отмечено, что приступ ГБ возникает обычно не на высоте эмоционального переживания, а после его разрешения. Среди больных М чаще, чем в популяции, выявляются эмоциональные расстройства, заболевания желудочно-кишечного тракта, бронхиальная астма, артериальная гипертензия.

Частота приступов М колеблется от нескольких за всю жизнь до нескольких в неделю. У большинства больных возникает 1—2 приступа в течение месяца.

Клинически в течении приступа М можно выделить несколько стадий, плавно переходящих одна в другую: продрома, аура, собственно ГБ, стадия разрешения от головной боли и постдрома.

Продромальные симптомы развиваются накануне или за несколько часов до начала ГБ, они наблюдаются у 40% больных. Могут отмечаться снижение настроения, раздражительность, чрезмерно активное или медлительное двигательное поведение, необоснованная усталость или повышенная интеллектуальная активность, снижение концентрации внимания или замедленное мышление. Меняются мотивационные и эмоциональные характеристики.

Стадия ауры чаще сопровождается зрительными нарушениями. Типичны мигрирующая скотома, фотопсии, реже гемианопсии. Менее частыми являются парестезии, которые распространяются от кончиков пальцев на верхнюю конечность, лицо, рот, язык и могут продолжаться в течение 10—30 мин. Аура наблюдается у 10—15% больных М и не обязательно предшествует каждому приступу. Некоторые пациенты имеют только зрительную ауру, а последующая ГБ может полностью отсутствовать или ощущаться легким дискомфортом в области лба ("обезглавленная М"). ГБ может начаться тут же вслед за аурой, или может быть отсроченной от нее на несколько минут. Очень редко аура и ГБ начинаются одновременно.

Собственно ГБ формируется из ощущения дискомфорта, перерастающего в боль. Боль — первоначально легкая, затем она постепенно усиливается. Время развития ГБ длится от 30 мин до 1 ч, ее длительность обычно составляет 12—24 ч. В большинстве случаев она вначале односторонняя, но по мере развития приступа может распространиться на обе половины головы, хотя нередко на протяжении всего приступа сохраняется на одной стороне. В отдельных приступах М головная боль локализуется, как правило, на одной и той же стороне, хотя в некоторых случаях наблюдается чередование сторон. Примерно в половине случаев ГБ не сопровождается пульсацией, и даже в тех случаях, когда имеется пульсация, она часто непостоянная и может провоцироваться движением головы или изменением положения тела. Во время ГБ пациенты испытывают фотофобию, фонофобию, осмофобию. Некоторые больные отмечают гаптофобию — непереносимость прикосновения к ним, многие испытывают страх вибрации. Большинство пациентов ощущают в этой стадии тошноту, иногда рвоту, анорексию, могут наблюдаться повторные опорожнения кишечника. Харак-

терны боль в шее или повышенная чувствительность мышц скальпа, которые могут сохраняться и после стадии ГБ. Многие больные сонливы, но попытки спать не всегда успешны из-за боли, хотя больные знают, что сон сможет завершить приступ. У большинства пациентов возникают вегетативные расстройства: озноб, повышение температуры тела, потливость, сердцебиение, сухость во рту, ощущение удушья, зевота, боль в подложечной области, понос, обильное мочеиспускание. Иногда случаются обмороки. В части случаев эти вегетативные расстройства формируются в вегетативно-сосудистый криз или типичную паническую атаку. Во время приступа многие больные стараются при возможности уединиться, затемнить помещение, лечь в постель и укутаться одеялом.

Для стадии разрешения или окончания приступа ГБ наиболее характерным является сон, который наблюдается более чем у 50% пациентов. У некоторых пациентов (особенно детей) прекращает приступ рвота.

Стадия постдромы в большинстве случаев характеризуется чувством измотанности, сопровождающейся нарушением концентрации внимания, раздражительностью, физической усталостью, слабостью или ощущением боли в мышцах. Эти симптомы могут длиться от 1 ч до нескольких дней.

Все разнообразие клинических проявлений М нашло свое отображение в классификации Международного общества по изучению головной боли (1988).

Выделяют следующие формы М:

- мигрень без ауры;
- мигрень с аурой:
  - мигрень с типичной аурой,
  - мигрень с длительной аурой,
  - семейная гемиплегическая мигрень,
  - базилярная мигрень,
  - мигренозная аура без головной боли,
  - мигрень с острым началом ауры;
- офтальмоплегическая мигрень;
- ретинальная мигрень;
- детские периодические синдромы, которые могут предшествовать или сочетаться с мигренью:
  - доброкачественные пароксизмальные головокружения у детей;
  - альтернирующая гемиплегия у детей;
- осложнения мигрени:
  - мигренозный статус;
  - мигренозный инсульт;
- мигренозные расстройства, неудовлетворяющие полностью диагностическим критериям.

Мигрень без ауры. Это наиболее частая форма мигрени (по старой классификации — простая мигрень), наблюдающаяся почти в 2/3 случаев заболевания. Диагностика М без ауры основывается на определенных критериях.

А. Наличие в анамнезе как минимум 5 приступов, отвечающих требованиям пунктов Б—Д.

Б. Длительность приступа 4—72 ч (без адекватного лечения).

В. Головная боль соответствует как минимум двум из следующих четырех характеристик:

1) односторонняя локализация;
2) пульсирующий характер;

3) средняя или тяжелая интенсивность, препятствующая выполнению привычной деятельности;

4) усиление при обычной физической нагрузке или ходьбе.

Г. Во время головной боли отмечается наличие одного из двух следующих симптомов:

1) тошнота и/или рвота;

2) светобоязнь и звукобоязнь.

Д. Наличие одного из трех следующих положений:

1) анамнез, соматическое и неврологическое обследование не подтверждают вторичный характер головной боли;

2) анамнез, соматическое и неврологическое обследование предполагают такое заболевание, но оно исключается целенаправленным исследованием;

3) такое заболевание имеется, но возникновение приступов мигрени во временном отношении не связано с ним.

Мигрень с аурой. Аура проявляется локальными неврологическими симптомами, которые постепенно нарастают на протяжении 5—20 мин и полностью исчезают в течение 1 ч. Возникновение ауры связывается с преходящей ишемией коры (распространяющейся депрессией Лео) или ствола головного мозга, проявляющейся соответствующими неврологическими нарушениями. Диагностика основывается на следующих критериях.

А. Как минимум 2 приступа, отвечающих требованиям пункта Б.

Б. Головная боль сопровождается как минимум тремя из четырех следующих характеристик:

1) один и более полностью обратимых симптомов, указывающих на локальную церебральную корковую или стволовую дисфункцию;

2) как минимум один симптом ауры постепенно развивается в течение более чем 4 мин или два и более симптомов развиваются последовательно;

3) ни один симптом ауры не продолжается дольше 60 мин, если их более одного, длительность ауры пропорционально увеличивается;

4) головная боль возникает вслед за аурой в разный временной период, не превышающий 60 мин (она может также возникать перед аурой или вместе с ней).

В. То же, что в пункте Д критериев диагноза М без ауры.

Мигрень с типичной аурой. Старое название этой формы — классическая М. Это самая частая форма М с аурой и составляет почти треть от всех случаев заболевания. Аура проявляется следующими неврологическими нарушениями или их сочетанием: зрительные расстройства, односторонние парестезии и/или онемение, гемипарез, афазия или другие речевые нарушения. Наиболее часто встречаются зрительные нарушения, затем — чувствительные расстройства, значительно реже — двигательные и речевые нарушения.

В большинстве случаев зрительные нарушения проявляются в виде сверкающих зигзагов, точек, шаров, молниеподобных вспышек. Интенсивность этих симптомов нарастает в течение нескольких секунд или минут. Часто сверкающие образы сменяются выпадением участка поля зрения, иногда до степени гемианопсии. Зрительные нарушения могут сочетаться с онемением половины тела, лица и языка, в более редких случаях — со слабостью в конечностях и нарушением речи. В некоторых случаях чувствительные, двигательные или речевые нарушения возникают изолированно, не сопровождаясь ГБ ("обезглавленная М"). Если неврологические нарушения возникают на правой стороне (правосторонняя гемианопсия, гемигипестезия и/или гемипарез), то ГБ локализуется слева, и наоборот; лишь

в 10—15% случаев боль возникает на той же стороне. У большинства больных характер ауры постоянен.

При всем разнообразии зрительных нарушений при М они отличаются двумя признаками: во-первых, касаются обоих глаз, во-вторых, носят преходящий характер и продолжаются, как правило, не более 20—30 мин. В конце ауры возникает пульсирующая боль в лобно-височно-глазничной области, которая нарастает в течение 0,5—1,5 ч, сопровождается тошнотой, иногда рвотой. Средняя продолжительность приступа М с аурой — 6 ч. Часто возникают серии повторных приступов с последующим длительным светлым промежутком. В межприступном периоде у больных отмечается повышенная чувствительность к яркому свету, громким звукам, резким запахам, острой пище.

Мигрень с длительной аурой. Редкая форма М. Аура продолжается более 1 ч (до нескольких суток, но менее недели), при этом КТ и МРТ не обнаруживают очагового поражения мозга. В большинстве случаев она возникает всего один или несколько раз на фоне более частых приступов с типичной аурой.

Семейная гемиплегическая мигрень. Эта форма заболевания представляет собой вариант М с типичной аурой, проявляющейся гемипарезом. В период приступа у больных после зрительных расстройств или без них появляются парестезии в дистальных отделах руки в виде покалывания, онемения, зябкости, иногда с ощущением отечности. Парестезии медленно распространяются на язык и лицо с той же стороны, изредка они захватывают и нижнюю конечность. Затем отмечается затруднение движений с ощущением неловкости, которое иногда достигает степени гемиплегии. Указанные симптомы сохраняются от 2 мин до 1 ч. У большинства больных приступы с гемипарезом сочетаются с более частыми приступами М без гемипареза. Типичен семейный характер заболевания с наследованием по аутосомно-доминантному типу.

Базилярная мигрень. Редкая форма М; преимущественно наблюдается у девочек в период полового созревания Приступы начинаются с двустороннего нарушения зрения, головокружения, шума в ушах, расстройства речи и координации, двусторонних парестезий в верхних и нижних конечностях, в области рта и языка. Такое состояние продолжается от нескольких минут до 15—20 мин. Ко всем перечисленным симптомам присоединяется сильная ГБ, длящаяся несколько часов, после чего больной засыпает. У трети больных наступает постепенно развивающееся нарушение сознания. Очень редко наблюдаются длительные коматоподобные состояния.

Мигренозная аура без головной боли. Редкая форма М. Проявляется локальными, чаще всего зрительными нарушениями без последующей головной боли. Обычно приступы "обезглавленной" М отмечаются в течение нескольких лет, а затем сменяются или чередуются с приступами М с типичной аурой.

Мигрень с острым началом ауры. Редкая форма М. Аура, обычно зрительная, очень кратковременна, менее 5 мин, далее развивается ГБ. В большинстве случаев наблюдается чередование этой формы и М с типичной аурой.

Офтальмоплегическая мигрень. Редкая форма М. Характеризуется развитием на высоте ГБ или в начале приступа различных преходящих глазодвигательных нарушений (односторонний птоз, страбизм, двоение в глазах, расширение зрачка на стороне боли и др.). Неврологические нарушения могут быть следствием сдавления глазодвигательного нерва расширенными и отечными сонной артерией и венозным кавернозным синусом или спазма артерии глазодвигательного нерва, приводящего к его

ишемии. У большинства больных приступы офтальмоплегической М чередуются с приступами с типичной аурой.

Ретинальная мигрень. Редкая форма М. Она отличается от М с типичной зрительной аурой тем, что проявляется преходящей скотомой или слепотой на один или оба глаза. Предполагается, что зрительные расстройства развиваются в результате спазма центральной артерии сетчатки. У большинства больных приступы ретинальной М чередуются с приступами без ауры или с типичной аурой.

Детские периодические синдромы, которые могут предшествовать или сочетаться с мигренью. В эту группу включены приступы кратковременного головокружения у детей, часто сопровождающиеся рвотой и нистагмом, и приступы с поочередным развитием гемипареза или гемиплегии с правой и левой стороны, которые обычно появляются в раннем детском возрасте и сочетаются с другими психоневрологическими нарушениями. Периодические боли в животе у детей, которые раньше рассматривались как "абдоминальная М", в настоящее время не расцениваются как эквиваленты М.

Осложненные формы мигрени. Редкие формы, требующие неотложной терапии.

Мигренозный статус — серии тяжелых, следующих друг за другом приступов (с интервалом менее 4 ч), сопровождающихся многократной рвотой, либо один необычно тяжелый и продолжительный (более 72 ч) приступ, который невозможно купировать с помощью обычных или ранее привычных для больного болеутоляющих препаратов. Характерно постепенное нарастание симптомов; ГБ сначала локальная и пульсирующая становится диффузной и распирающей, наблюдается многократная рвота, приводящая к обезвоживанию больных, развиваются резкая слабость, адинамия. Часто появляется неврологическая симптоматика (менингеальные симптомы, оглушение). Причинами, способствующими развитию мигренозного статуса, могут быть сильные эмоциональные потрясения, неадекватное употребление болеутоляющих медикаментозных средств, диетические погрешности, включая злоупотребление спиртными напитками и напитками, содержащими кофеин, терапия эстрогенами, нарушение режима сна, наследственная предрасположенность.

Мигренозный инсульт характеризуется развитием стойких очаговых неврологических расстройств вследствие длительной локальной ишемии мозга при тяжелом приступе мигрени. В отличие от М с длительной аурой неврологические нарушения сохраняются более недели и/или при нейровизуализационном исследовании выявляются небольшие полушарные ишемические кисты. В большинстве случаев неврологические нарушения регрессируют полностью в течение 3 нед, хотя постишемические кисты остаются навсегда.

Мигренозные расстройства, неудовлетворяющие полностью диагностическим критериям. К этой группе относят повторяющиеся приступы ГБ, которые по одному из признаков не соответствуют диагностическим критериям М (отсутствует один необходимый критерий для диагностики какой-либо формы мигрени) и головной боли напряжения. Чаще такие формы ГБ наблюдаются у детей и не соответствуют критериям диагностики М по длительности приступа (приступ может длиться менее 4 ч), его интенсивности или сопутствующей симптоматике (наличие осмофобии, без фоно- или фотофобии).

Дифференциальный диагноз. В большинстве случаев М с типичной аурой или без ауры диагноз не вызывает сложностей, поскольку выявляется повторная воспроизводимость приступов, клинические проявления которых соответствуют диагностическим критериям. В тех случаях, когда у больных в межприступном периоде выявляются неврологические нарушения или анамнестические данные позволяют предположить сочетанное неврологическое заболевание либо приступы впервые появляются в пожилом возрасте, необходимо дополнительное обследование для исключения в первую очередь объемных внутричерепных образований, аневризм или артериовенозных мальформаций.

В некоторых случаях возникают сложности в дифференциальном диагнозе М и ГБ напряжения, сравнительно часто отмечается сочетание этих форм, реже переход мигренозной ГБ на стадии разрешения приступа в ГБ напряжения.

Базилярную мигрень следует дифференцировать с опухолью задней черепной ямки, рассеянным склерозом, острым нарушением кровообращения в вертебробазилярной системе. При мигренозной ауре без ГБ возможно наличие аневризмы сосудов головного мозга или поражение мозговых оболочек различного генеза. При офтальмоплегической М необходимо исключить аневризму и опухоль головного мозга. Под видом ретинальной М могут протекать транзиторные ишемическис атаки (ТИА), для которых нехарактерна ГБ. При всех этих редких формах М необходимо проведение дополнительных методов обследования, среди которых ведущее значение имеют методы нейровизуализации, а при подозрении на сосудистую патологию — ультразвуковые методы исследования или ангиография.

Лечение. Характер и течение М в каждом конкретном случае весьма разнообразны, поэтому и подходы к лекарственной терапии должны быть строго индивидуальны. Нередко средства, успешно применяемые у одного пациента, оказываются мало полезными у другого. М в этом смысле очень "капризна" и относится к числу тех болезней, при которых особенно трудно предвидеть результаты лечения. В качестве основных направлений лечения больных М выделяют лечение приступа, их профилактику и лечение сопутствующих расстройств.

Лечение приступа мигрени. Его условно можно разделить на неспецифическую и специфическую терапию. Подобное разделение подразумевает возможность использования ряда препаратов, способных приостановить развитие приступа М (специфическое лечение) без прямого аналгезирующего действия, тогда как другая группа препаратов (неспецифическое лечение) имеет своим основным действием аналгезию. Специфическими препаратами являются эрготамин, дигидроэрготамин, суматриптан, наратриптан, золмитриптан. К препаратам неспецифического действия относятся простые и комбинированные анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства.

Ненаркотические анальгетики. Типичными представителями этой группы являются парацетамол и ацетилсалициловая кислота. Залогом эффективности является их раннее применение (в самом начале приступа). Доза ацетилсалициловой кислоты — 500—1000 мг, парацетамол применяется как в форме таблеток, так и ректальных свечей по 500 мг (максимальная суточная доза 4 г). Достаточно эффективно их сочетание с кофеином (0,04 г), оказывающим венотонизируюшее действие, в виде таблеток "Аскофен П". Аналогично действуют комплексные препараты типа "Седалгина". Побочные эффекты проявляются тошнотой, болями в эпигастральной облас-

ти, аллергическими реакциями. Противопоказанием к применению этой группы препаратов являются заболевания желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь, гастриты) и заболевания, сопровождающиеся нарушением функции почек и печени.

Полезным (а иногда и необходимым) дополнением лечения является применение метоклопрамида (церукал, реглан), являющегося эффективным противорвотным средством, ускоряющим эвакуацию пищи из желудка и повышающим всасывание ацетилсалициловой кислоты. Метоклопрамид принимают внутрь по 10 мг; при необходимости возможно парентеральное введение такой же дозы либо использование ректальных свечей. К препаратам этой же группы относится домперидон — противорвотное средство, действие которого обусловлено блокадой центральных дофаминовых рецепторов. Эффект вызывается в дозе 10—20 мг.

Из группы нестероидных противовоспалительных средств иногда оказывается эффективным использование в приступе напроксена (500—1000 мг) или диклофенака (50—100 мг), лучше в форме ректальных свечей. Ряд авторов рекомендуют использование этой группы препаратов и для профилактического курса лечения мигрени (ибупрофен, индометацин, нурофен).

Эрготамин — типичный специфический антимигренозный препарат, является вазоконстриктором, обладающим литическим действием на α-1- и α-2-адренорецепторы и повышающим их чувствительность к эндогенному норадреналину. Обезболивающий эффект эрготамина настолько специфичен, что препарат можно использовать в диагностике мигрени ex juvantibus. Используют обычно 0,1% раствор гидротартрата эрготамина по 15—20 капель или 1—2 мг в таблетках. Если боль не стихает, то прием этой дозы можно повторить через 1 ч. Эрготамин является составной частью препаратов Кафергот, кофетамин. С меньшим эффектом, чем эрготамин, для лечения приступа применяют дигидроэрготамин — дигидрированный алкалоид спорыньи, который обладает α-1- и α-2—адреноблокирующим действием. Применяют по 10—20 капель в 1/2 стакана воды, а также вводят внутривенно или внутримышечно в начальной дозе 0,5 мг. В качестве побочного действия следует упомянуть возможность возникновения тошноты, реже рвоты. Противопоказанием к применению являются стенокардия, поздние стадии атеросклероза и гипертонической болезни, нарушения функции печени и почек.

Эффективно также использование назального аэрозоля "Дигидергот" (дигидроэрготамина мезилат). Основные побочные эффекты применения назального аэрозоля дигидроэрготамина проявляются раздражением слизистой оболочки носа, его заложенностью, дискомфортом в носоглотке, привкусом горечи во рту. Серьезные осложнения редки. Противопоказанием к его применению являются ишемическая болезнь сердца, неконтролируемая артериальная гипертония, облитерирующие заболевания сосудов, тяжелые нарушения функции печени.

Агонисты серотонина. Из группы агонистов серотонина наиболее известным соединением является суматриптан — агонист 5-HT1-серотониновых рецепторов. В последнее время появились другие представители этого семейства препаратов: золмитриптан (зомиг), ризотриптан, наратриптан и др.

Суматриптан (имигран) быстро и надежно облегчает приступ мигрени в 50—70% случаев при оральном применении в дозе от 25 до 100 мг. Выпускается в форме таблеток по 100 мг и раствора по 0,5 мл, содержащего 6 мг суматриптана для чрезкожного введения, которое снимает приступ у 88% больных. Примерно в трети случаев приходится сталки-

ваться с рецидивом приступа в течение ближайших 24 ч, что вызывает необходимость повторного приема препарата, который можно принимать не ранее чем через 1 ч. Максимальная суточная доза при этом не должна превышать 12 мг. При парентеральном введении препарата его действие разворачивается в течение минут. Больший эффект наблюдается при использовании его на высоте приступа. Опыт применения суматриптана у пациентов старше 65 лет ограничен. Противопоказаниями являются ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда в анамнезе, неконтролируемая артериальная гипертензия, одновременный прием препаратов, содержащих эрготамин или его производные, одновременный прием ингибиторов моноаминоксидазы (МАО) и период до 14 дней после их отмены.

Золмитриптан (зомиг) — селективный агонист 5-HT1B/1D-серотониновых рецепторов эффективно действует во время приступа в дозе 2,5 мг, прием которой можно повторить не ранее чем через 2 ч. При необходимости повторного приема препарата для полного купирования приступа последующий приступ в таких случаях следует начинать купировать сразу с дозы 5 мг. Суточная доза не должна превышать 15 мг. Ограничением к применению препарата являются нарушение сердечной проводимости (синдром Вольфа—Паркинсона—Уайта, аритмии), ИБС. Зомиг может вызвать транзиторное повышение артериального давления, что является нежелательным у больных пожилого возраста с исходно повышенным артериальным давлением.

Наратриптан (нарамиг) также относится к группе агонистов серотониновых рецепторов. В дозе 2,5 мг в виде таблеток или 1,5 мг для подкожного введения эффективен для профилактики возобновления ГБ в течение приступа. Применение препарата не сопровождается изменениями сердечного ритма, ЭКГ и объема сердечного выброса.

Влияние мигрени на состояние больного варьирует в зависимости от интенсивности сопутствующих симптомов и частоты приступов. В одних случаях болевой синдром средней интенсивности сопровождается значительным нарушением социальной адаптации, в других — интенсивный (но не продолжительный) болевой синдром ее почти не нарушает. В последнее время хорошо себя зарекомендовал дифференцированный (стратифицированный) метод лечения приступов мигрени [Яхно Н. Н. и др., 1998]. В каждом конкретном случае нужно оценить необходимость применения специфических противомигренозных препаратов. У многих пациентов с относительно редкими и не интенсивными приступами мигрени бывает достаточным использование простых или комбинированных анальгетиков или нестероидных противовоспалительных средств. Напротив, интенсивный болевой синдром может быть ведущим, хотя и не единственным фактором формирования постприступной дезадаптации, настоятельно требующей применения специфического лечения и в первую очередь агонистов 5-НТ-рецепторов. Немаловажным преимуществом указанного подхода является определение диапазона применения агонистов 5-НТ-рецепторов нового поколения, которые наиболее эффективными оказываются при лечении приступов, сопровождающихся выраженной степенью дезадаптации пациента в стадии постдромы, требующей 2—4 дня до полного восстановления работоспособности.

Л е ч е н и е м и г р е н о з н о г о с т а т у с а следует проводить в условиях стационара. Препаратами первого ряда являются антиеметики, наркотические аналгетики самостоятельно или в сочетании с препаратами эрготамина, стероиды, седативные препараты, транквилизаторы, нейролептики.

Обычная схема лечения мигренозного статуса предполагает внутривенное введение 10 мг метоклопрамида с 0,5 мг дигидроэрготамина. Если тошнота не возобновляется, а ГБ продолжается, то возможно повторное введение такой же дозы дигидроэрготамина (без метоклопрамида) не ранее чем через 1 ч после первой. При необходимости назначают повторное введение последовательно 1 мг дигидроэрготамина и 10 мг метоклопрамида. После пятикратного повторения такого сочетания в течение 10 ч внутримышечно или подкожно можно ввести 1 мг дигидроэрготамина. Внутримышечное введение галоперидола (1—2 мл 0,5% раствора) или внутривенное введение аминазина (0,1 мг/кг) оказалось более эффективным при неукротимой рвоте или на этапе завершения мигренозного статуса. В случае неэффективного действия галоперидола или аминазина возможно однократное внутривенное введение 4 мг морфина в течение первых 24 ч статуса. На этапе завершения статуса (т. е. примерно через 48 ч) можно использовать напроксен (500 мг) и однократно ввести дигидроэрготамин. Показано внутривенное вливание 60—75 мг преднизолона. Рекомендуется также капельное введение гидрокарбоната натрия, декстранов (реополиглюкина), солевых растворов.

Профилактика приступов и лечение сопутствующих расстройств. Критерием для постановки вопроса о подборе профилактического лечения является возникновение двух и более приступов М в месяц. Хотя в каждом конкретном случае необходимо уточнять их интенсивность, длительность и последствия. Поскольку различные факторы могут провоцировать приступы М, необходимо у каждого больного постараться определить такие факторы и обсудить возможные направления устранения или ослабления их действия. Имеют значение рациональная организация режима труда и отдыха, достаточный, но не избыточный сон.

Учитывая важную роль стрессовых и конфликтных ситуаций в развитии приступов М, целесообразно обсудить этот аспект, так как многие больные не придают им существенного значения. В тех случаях, когда нельзя устранить обстоятельства, способствующие стрессовым и конфликтным ситуациям, целесообразна консультация психолога с возможным использованием психологических методов лечения (аутогенная тренировка, биологическая обратная связь и др.). Последние особенно показаны при повышенной тревожности и снижении настроения.

У части женщин прием оральных контрацептивов учащает или вызывает впервые в жизни приступы М; в этих случаях следует рекомендовать другой вид контрацепции. В отдельных случаях, напротив, применение оральных контрацептивов может снизить частоту и интенсивность приступов М.

Многие больные отмечают, что некоторые виды пищи и напитков провоцируют у них приступы болезни, и поэтому целесообразно исключить или ограничить их употребление. К таким продуктам относятся какао, шоколад, сыр, молоко, орехи, яйца, помидоры, сельдерей, цитрусовые, жирная пища, алкоголь, особенно красное вино и пиво. Некоторым больным целесообразно носить светозащитные очки (особенно в летнее время), поскольку яркий свет может провоцировать приступы М.

Применение лекарственных препаратов с целью предупреждения приступов М показано только при частых (2 и более в месяц) и тяжелых приступах и поэтому бывает необходимо проводить только небольшой (не более 10%) группе больных. Длительность лечения составляет в большинстве случаев несколько месяцев. К препаратам, используемым с целью профилактического лечения, относятся р-адреноблокаторы, антиконвульсанты,

трициклические антидепрессанты, блокаторы кальциевых каналов, нестероидные противовоспалительные средства.

Бета-адреноблокаторы являются препаратами первого ряда для профилактики М. Механизм их действия окончательно не ясен. Эффективность р-адреноблокаторов связывается с торможением дилатации краниальных артерий и артериол. В связи с возможным гипотензивным действием эта группа препаратов считается особенно эффективной для профилактики М, протекающей на фоне артериальной гипертонии. Обладая анксиолитическим действием, они также эффективны для больных с выраженной тревожностью. Из р-адреноблокаторов наиболее часто используют пропранолол (индерал, анаприлин, обзидан). Его действие обусловлено влиянием на пиальные сосуды, имеющие р-адренорецепторы. Хорошо проникая через гематоэнцефалический барьер, он обладает антисеротонинергической активностью, влияет на агрегацию тромбоцитов. Обычно лечение начинают с назначения 10—20 мг 2 раза в день и в течение 1—2 нед достигают средней дозы 80—120 мг в сутки в 3—4 приема.

Из других р-адреноблокаторов используют надолол (коргард) по 40—160 мг/день однократно, атенолол (тенормин) — 50—100 мг/день, метопролол (лопресол) — 50—100 мг/день в несколько приемов, которые иногда оказываются более эффективными.

Основными побочными эффектами р-адреноблокаторов являются повышенная утомляемость, сонливость и депрессия. Пациенты должны быть предупреждены о возможности развития этих симптомов, чтобы они были распознаны как можно раньше. О снижении частоты пульса следует уведомить больных, которые занимаются физическими нагрузками или имеют редкий пульс (до 60 ударов в 1 мин). Возможно некоторое увеличение массы тела вследствие способности препаратов этой группы вызывать гипогликемию, что способствует повышению аппетита.

Основными противопоказаниями для применения р-адреноблокаторов являются бронхиальная астма, сердечная недостаточность, атриовентрикулярные нарушения проводимости, артериальная гипотония. Использование р-адреноблокаторов не должно допускаться у пациентов при инсулинзависимом диабете. Если пациент не реагирует приемлемо на один р-адреноблокатор, следует пробовать другой, который может оказаться более эффективным. Препараты не должны резко отменяться у пациентов с ишемической болезнью сердца, так как это может обострить ишемический процесс и индуцировать аритмию. Препараты этой группы могут удачно объединяться с трициклическими антидепрессантами, что очень эффективно у пациентов с частыми приступами мигрени и с комплексом мигрень—головная боль напряжения.

Антидепрессанты. Из трициклических антидепрессантов наиболее широко используется амитриптилин, который оказался эффективным при профилактическом лечении различных хронических головных болей, особенно смешанных форм — М и ГБ напряжения. Он блокирует обратный захват серотонина из центрального синапса и имеет центральный болеутоляющий эффект, так как уменьшает частоту разрядов в спинальном ядре тройничного нерва. Противоболевой эффект трициклических антидепрессантов не зависит от их антидепрессивного свойства, хотя последнее несомненно помогает пациентам с мигренью, которым свойственны определенные проявления депрессии. Кроме того, амитриптилин имеет седативное действие, что важно при сопутствующих тревожных расстройствах.

Для профилактической терапии М, как правило, требуются небольшие дозы. Лечение амитриптилином начинают с 12,5—25 мг на ночь, постепенно повышая дозу на 12,5—25 мг каждые 3—6 дней до 75—100 мг в 2—3 приема. Терапевтическое действие начинается с 2—3-й недели, о чем необходимо предупреждать пациентов.

Следует помнить о наличии побочных эффектов от антихолинергического действия препарата в виде сухости во рту, запора, расстройствах аккомодации. Противопоказаниями для применения амитриптилина являются недавно перенесенный инфаркт миокарда, лечение ингибиторами МАО и период в течение 2 нед после их отмены, глаукома, гипертрофия предстательной железы, хроническая сердечная недостаточность, сопровождающаяся тахикардией.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Типичными представителями этой группы препаратов являются прозак (флюоксетин), паксил (пароксетин) и сертралин (золофт). Они не обладают специфическим антимигренозным эффектом, но применение их возможно у пациентов, которые плохо переносят трициклические антидепрессанты; 20 мг прозака в день в комбинации с р-адреноблокаторами оказывают достаточный терапевтический эффект. Побочные эффекты прозака могут проявляться тремором, возбуждением, гипоманиакальными состояниями. Сертралин можно назначать в дозе 50 мг перед сном, паксил — 20 мг 1 раз в сутки, утром.

Кардиотоксического действия лишен леривон (миансерин) — четырехциклический антидепрессант, основным побочным действием которого является сонливость. Назначать его следует на ночь, начиная с 15 мг с последующим повышением до 30 мг через 3—5 дней. Максимальная суточная доза 120 мг. Другие антидепрессивные средства, как, например, нефазодон (фенилпиперазин) или тразодон (дезирел), несмотря на отсутствие побочных эффектов, не являются столь эффективными в профилактическом лечении М.

Антидепрессанты, как впрочем, и р-адреноблокаторы, полезны больным, у которых М (или ГБ напряжения) сопровождается психогенными вегетативно-сосудистыми кризами (паническими атаками). Следует, однако, помнить, что при назначении антидепрессантов, как и других психотропных средств, необходим систематический контроль за состоянием пациентов.

Блокаторы кальциевых каналов прочно утвердились в качестве средств профилактического лечения М, несмотря на то, что их терапевтическая эффективность не столь значительна как р-адреноблокаторов. Особенно целесообразно их применение при мигренозных расстройствах, сопровождающихся неврологическими проявлениями, как, например, базилярная М, гемиплегическая М, М с офтальмической, офтальмоплегической или пролонгированной аурой. Блокаторы кальциевых каналов также тормозят высвобождение серотонина, изменяют медленные сдвиги потенциала и предотвращают развитие распространяющейся депрессии Лео. Препаратом выбора является верапамил. Обычно его применяют в суточной дозе 120—240 мг; эффективны также флунаризин (по 10 мг в сутки) и нимодипин (60—120 мг в сутки). В качестве побочных эффектов могут наблюдаться головокружение, повышенная утомляемость, нервозность. Противопоказанием к применению этой группы препаратов являются брадикардия, атриовентрикулярная блокада, синдром Вольфа—Паркинсона—Уайта, хроническая сердечная

недостаточность. Блокаторы кальциевых каналов можно комбинировать с трициклическими антидепрессантами.

Антиконвульсанты. Целесообразность применения антиконвульсантов при М связана со снижением под их влиянием болевой чувствительности рецепторов сосудистой стенки, торможением проведения болевых импульсов и усилением действия антиноцицептивных систем, особенно при ассоциированных формах М.

Карбамазепин (финлепсин, тегретол) наиболее часто применяемый препарат. Обычная доза — 0,6—0,8 г/сут. Можно также использовать клоназепам (антелепсин) в дозе до 3 мг в сутки. Противопоказаниями для их применения являются миастения и лекарственная, наркотическая или алкогольная зависимость. В качестве побочного действия можно отметить вялость, сонливость, заторможенность, понижение артериального давления, сухость во рту, тошноту. В профилактическом лечении М используются вальпроаты (депакин, конвулекс и др.). Их эффективность обусловлена способностью повышать в ЦНС концентрацию гамма-аминомасляной кислоты с последующим влиянием на состояние кальциевых и натриевых мембранных каналов. Кроме того, они оказывает антимигренозный эффект, влияя на серотонинергическую нейротрансмиссию в ядрах шва ствола мозга, а также противодействуя глутамату. Начальная доза 20—30 мг/кг массы тела с повышением ее каждые 3—4 дня, но не выше 50 мг/кг. Побочные эффекты проявляются астенией, тремором, приростом массы тела, изредка — облысением. Вальпроаты не рекомендуется использовать при лечении пациентов с активной печеночной патологией. При лечении вальпроатами рекомендуется исключить препараты, содержащие барбитураты.

Имеются сведения об успешном использовании в профилактических целях нового противосудорожного препарата габапентина (нейронтин) в дозе 600—1800 мг, по-видимому, за счет его способности к увеличению концентрации ГАМК. Положительно в этом смысле себя проявил и ламотриджин (ламиктал), обладающий свойством блокировать избыточный выброс глутамата в дозе 25—50 мг 1 раз в сутки.

Другие препараты. *Вазобрал* — препарат, хорошо себя зарекомендовавший в профилактическом лечении М. Обладает блокирующим действием на α-адренорецепторы и оказывает стимулирующее влияние на серотонинергические рецепторы ЦНС. Назначают его по 1—2 таблетки или 2—4 мл 2 раза в день во время еды, с небольшим количеством воды. Из побочных явлений следует отметить возможность развития артериальной гипотонии при одновременном приеме антигипертензивных препаратов.

Нестероидные противовоспалительные средства. Наиболее изученным в отношении профилактики М является напроксен, который применяется по 375 мг дважды в день. Его длительное применение ограничивается гастроэнтерологическими и нефрологическими расстройствами.

Напроксен может также комбинироваться с другими профилактическими средствами, особенно в резистентных к терапии случаях. Из группы нестероидных противовоспалительных препаратов для профилактического курса лечения М рекомендуется также использование диклофенака, ибупрофена, индометацина.

Таким образом, на эффективность лечения больных М оказывает целый ряд таких факторов, как возраст, длительность заболевания, форма заболевания, степень выраженности эмоциональных расстройств, предшествующая обращению к врачу, полипрагмазии и др., учет которых необходим при формировании тактики ведения больного.

20.1.2. Пучковая головная боль

Пучковая ГБ (кластерная ГБ, мигренозная невралгия Харриса, гистаминовая мигрень Хортона) — относительно редкая форма, встречающаяся у 0,1—0,4% населения, преимущественно у мужчин (соотношение мужчин и женщин 9 : 1). Ее особенностью является интенсивность боли и тенденция к серийному (кластерному, "пучковому") возникновению.

Этиология и патогенез. Патогенез заболевания не ясен. Считалось, что боль связана с расширением глазничной артерии и является следствием активации тригемино-васкулярной системы. Однако в настоящее время установлено, что вазодилатация возникает на фоне боли и поэтому носит вторичный характер.

В патогенезе заболевания обсуждается дефектность хеморецепторов каротидных телец на стороне боли. В ипсилатеральной наружной яремной вене во время приступа кластерной ГБ отмечается повышение содержания болевых сенсорных нейропептидов (кальциотонин ген-связанного пептида и вазоактивного интестинального полипептида). Это указывает на активацию тригемино-васкулярной системы и краниальных парасимпатических путей в форме нейрогенного воспаления.

Вегетативные расстройства в приступе в виде парциального симптома Горнера и других проявлений парасимпатической активации могут быть объяснены вовлечением кавернозного синуса, где проходят вместе ноцицептивные волокна тройничного нерва, симпатические и парасимпатические волокна [Moskowitz,1988].

Циркадная периодичность приступов и периодичность, наблюдаемая в кластерный период, указывают на дезорганизацию биологических ритмов. Циркадный пейсмекер, как предполагается, находится в супрахиазмальном ядре подбугорья, имеет взаимосвязи с серотонинэргическими центрами ствола мозга и ядром тройничного нерва. Нарушения функционирования центрального пейсмекера могут, таким образом, действовать как триггер для активации тригеминоваскулярной системы.

Клиника. Заболевание обычно возникает в возрасте 30—50 лет, но может начинаться и в более молодом и пожилом возрасте. Приступ пучковой ГБ характеризуется быстрым началом с достижением максимальной интенсивности уже через несколько минут (обычно 10) и относительно короткой (чаше 20—40 мин) продолжительностью. Боль носит сверлящий или жгучий характер, она почти всегда односторонняя, чаще в области глаза или за глазом, но может локализоваться периорбитально или в височной области, распространяться на щеку, мягкое небо, нижнюю челюсть, ухо или шею. В период приступа из-за сильной боли пациент не может лежать, он обычно ходит или сидит, часто сжимая глаз рукой или прислоняясь головой к стене. Порой больные ведут себя причудливым образом: стонут, плачут, кричат, бегают на месте, угрожают самоубийством. На стороне боли часто отмечаются вегетативные проявления: слезотечение, покраснение глаза, заложенность носа, ринорея, птоз, сужение зрачка, потливость лба или лица, отек века. Боль настолько мучительная, что после приступа пациент остается изможденным в течение еще 30—60 мин.

Частота приступов в период обострения ("пучка") колеблется от 1 в два дня до 8 в день. В начале обострения приступы обычно более редкие и менее интенсивные, в дальнейшем они нарастают по частоте, тяжести и длительности. На высоте обострения возникает несколько приступов в день с продолжительностью до 1—3 ч, а затем наблюдается их постепенное ослабление. Более половины всех приступов возникает ночью или утром, в одно

и то же время, поэтому иногда пучковую ГБ называют "будильниковой ГБ". У большинства пациентов приступы возникают в течение 2—8 нед, а затем следует ремиссия в течение нескольких недель, месяцев и даже лет. Наиболее часто наблюдается 1—2 обострения за весь год. В период обострения заболевания приступ боли может быть спровоцирован алкоголем, нитроглицерином, гистамином, а также сонными апноэ, приводящими к гипоксемии.

По течению выделяют эпизодические (90% случаев) и хронические (10% случаев) пучковые ГБ. При эпизодических болях длительность обострения не превышает одного года (чаще несколько недель), а затем следует ремиссия продолжительностью не менее 14 дней. При хронических болях длительность обострения может достигать года и более, при этом ремиссии отсутствуют или их длительность менее 14 дней. Хроническое течение возникает изначально или как трансформация эпизодической пучковой ГБ. Диагноз пучковой ГБ основывается на следующих критериях.

А. По крайней мере 5 приступов боли, соответствующих пунктам Б—Г.

Б. Наличие сильной односторонней глазничной, надглазничной или височной боли, продолжающейся без лечения от 15 до 180 мин.

В. На стороне головной боли наблюдается по крайней мере один из следующих симптомов:

- покраснение глаза;
- слезотечение;
- заложенность носа;
- ринорея;
- потливость лба и лица;
- сужение зрачка (миоз);
- птоз;
- отек века.

Г. Частота приступов колеблется от 1 до 8 в день.

Д. Допускается наличие одного из трех следующих положений:

- анамнез, соматическое и неврологическое обследование не предполагают головную боль другого типа или краниальную невралгию;
- такое заболевание предполагается, но оно исключается соответствующими исследованиями;
- такое заболевание имеется, но приступы пучковой головной боли не связаны с ним.

Диагноз и дифференциальный диагноз. При обследовании пациентов с пучковой ГБ не выявляется неврологических нарушений, за исключением частичного синдрома Горнера в период обострения. При атипичной форме заболевания показаны КТ или МРТ. Дифференциальный диагноз предполагает исключение офтальмологической патологии, височного артериита, мигрени, невралгии тройничного нерва, синдрома болевой офтальмоплегии.

Кластерные ГБ отличаются от М преобладанием их у мужчин, строгой латерализацией болей, кратковременностью приступов (от 45 мин до 1 ч), серийностью приступов, сопутствующими вегетативными симптомами, особенностью поведения больных во время приступа, циркадной регулярностью. Тошнота и рвота, фото- и/или фонофобия являются основными сопутствующими характеристиками М, тогда как при кластерных ГБ они отсутствуют.

Невралгия тройничного нерва это кратковременные, секундные ланцинирующие боли, ограниченные второй или третьей ветвями тройничного нерва. Наиболее частыми зонами боли являются периоальные, угла рта

или периорбитальные в зоне распространения второй ветви тройничного нерва. Присутствует триггерная зона на лице, раздражение которой провоцирует приступ, характерный для тригеминальной невралгии. Пациенты предпочитают не трогать лицо, тогда как пациенты с кластерной ГБ могут давить на определенные зоны лица для некоторого облегчения боли. Характерным для болевой офтальмоплегии является присутствие глазодвигательной патологии.

Симптоматические, кластероподобные ГБ могут наблюдаться при интракраниальных процессах. Параселлярная менингиома, аденома гипофиза, кальцифицирующие поражения области III желудочка, передняя аневризма внутренней сонной артерии, эпидермоидная опухоль кливуса, распространяющаяся на супраселлярную цистерну, аневризма позвоночной артерии, назофарингеальная карцинома, ипсилатеральная артериовенозная мальформация и менингиома верхних шейных сегментов были описаны как заболевания, сопровождавшиеся симптоматическими кластерными ГБ. Атипичность в этих случаях включает: 1 — отсутствие периодичности, которая просматривается при эпизодических кластерных ГБ — другими словами они ведут себя скорее как хронические кластерные ГБ; 2 — определенной степени фоновая ГБ, которая не встречается между приступами истинной кластерной ГБ; 3 — неадекватная или неудовлетворительная реакция на лечение, которое эффективно при идиопатических кластерных ГБ (ингаляции кислорода, эрготамин, верапамил и др.); 4 — наличие других неврологических симптомов, кроме птоза и миоза.

Хроническая пароксизмальная гемикрания. Эта форма рассматривается как вариант пучковой ГБ, возникающий преимущественно у женщин и отличающейся более короткой продолжительностью приступов боли. Диагноз основывается на наличии не менее 50 стереотипных приступов односторонней ГБ, возникающих ежедневно от 6 до 15 раз, продолжающихся 5—30 мин и сопровождающихся по крайней мере одним из следующих вегетативных симптомов на стороне боли: слезотечением, ринореей, заложенностью носа, покраснением глаза, птозом, отеком века. Отличительная особенность хронической пароксизмальной гемикрании и одновременно диагностически значимый признак — положительный эффект от приема индометацина в суточной дозе от 50 до 150 мг.

Лечение. При пучковой боли эффективны лишь препараты, обладающие быстрым действием. Обычные анальгетики не помогают; наркотические анальгетики дают лишь слабый эффект. Наиболее эффективны ингаляция кислорода и чрезкожное введение суматриптана.

Кислород. В течение 10 мин от начала боли можно использовать кислородную маску со скоростью ингаляции 7 л в минуту. Приблизительно у 60—70% больных отмечается положительный эффект в течение 5 мин. В некоторых случаях ингаляция кислорода только задерживает, но не прерывает приступ.

Суматриптан. Препарат назначают внутрь в дозе 100 мг или, что более целесообразно, в виде чрескожной инъекции в дозе 6 мг, после которой большинство пациентов отмечают ослабление боли через 5 мин, а значительное улучшение через 15 мин.

Дигидроэрготамин. Препарат эффективен в форме инъекций и интраназального аэрозоля *(дигидергот).* Внутривенная инъекция оказывает действие менее чем через 10 мин, несколько более отсрочен эффект внутримышечной инъекции.

Эрготамин. Препарат в виде свечей или таблеток малоэффективен при приступе пучковой боли, хотя при регулярном применении в период обо-

стрения может уменьшить частоту и интенсивность приступов. Для профилактики ночных болей рекомендуют прием 2 мг эрготамина за час до сна.

Локальные анестетики. У некоторых пациентов эффективно использование 4% раствора лидокаина в виде назального закапывания. Сущность эффекта заключается в локальном анестезирующем действии, прерывающем ноцицептивную афферентацию со слизистой носа и крылонебного узла. Процедура выполняется в лежачем положении, при котором голова повернута на 30° в сторону боли. Повторная процедура допускается только через 15 мин.

Преднизолон. Препарат назначают по 40—60 мг в день в течение 7—14 дней с последующим постепенным уменьшением дозы с целью снижения частоты и интенсивности приступов пучковой боли в период обострения болезни.

Карбонат лития. Препарат используют в дозе 300 мг, как и преднизолон, для уменьшения частоты и интенсивности приступов в период обострения заболевания.

Верапамил. Препарат в дозе до 80 мг в день эффективен в качестве профилактического лечения резистентных к терапии форм. Возможно сочетание верапамила с преднизолоном, карбонатом лития или эрготамином.

20.1.3. Головная боль напряжения

Головная боль напряжения (ГБН) — наиболее распространенный тип ГБ. Популяционные исследования показывают, что ГБН возникает почти у каждого третьего европейского жителя, при этом у 5—10% населения ГБН наблюдается не менее 1 раза в неделю. Наиболее часто она встречается в возрасте 30—39 лет. Как и при М, среди пациентов с ГБН преобладают женщины (почти 75% всех случаев), что в определенной степени обусловлено более высокой обращаемостью женщин за медицинской помощью. ГБН встречается как самостоятельная форма, так и в сочетании с другими первичными и вторичными ГБ (мигрень, гипертоническая болезнь, височно-нижнечелюстная дисфункция и др.).

Этиология и патогенез. Причина ГБН не совсем ясна, однако известны факторы, которые способствуют ее развитию. Среди них можно выделить эмоциональные (тревожность, депрессия, стрессовые и конфликтные ситуации в семье и на работе), нарушения режима труда и отдыха (монотонный труд или перегрузки на работе либо в учебе, недостаток отдыха), нарушения сна, сексуальные проблемы, нарушение рефракции, дисфункция височно-челюстного сустава, травма головы, врожденная предрасположенность к мышечному напряжению. Ведущее значение отводится эмоциональным нарушениям — повышенной тревожности и депрессии. Однако не совсем ясно, каким образом эти факторы приводят к развитию ГБН.

Проекция болевых ощущений и повышение тонуса перикраниальных мышц, которое у части больных регистрируется при электромиографическом исследовании, послужили основой для предположения об участии мышечной системы апоневроза головы в развитии ГБН. Однако дальнейшие исследования не подтвердили этого. Почти у всех пациентов с ГБН выявляется легкая болезненность при пальпации и других мышц: жевательных, грудиноключично-сосцевидной, височной, боковой крыловидной. Показано, что воздействие на триггерные точки, грудиноключично-сосцевидной, верхней порции трапециевидной и подзатылочных мышц формирует отраженную боль с локализа-

цией, соответствующей болевому паттерну ГБН. Интенсивность боли, вызываемой с триггерной точки, зависит от исходного напряжения мышцы; если оно значительно, то развивается постоянная боль. Предполагается, что изменение тонуса перикраниальных мышц анамнестически предшествует развитию ГБН. Было показано, что развитие ГБ связано с болевым порогом механического давления на мышцы, а не ее напряжением. Предполагается, что этот феномен может иметь центральную причину или быть результатом напряжения мышцы, вызывая активизацию и нейрохимическую сенситизацию миофасциальных механорецепторов и/или их центростремительных волокон.

Определяется участие в патогенезе ГБН так называемых спящих ноцицепторов перикраниальных мышц, т. е. нервных окончаний, которые в норме не функционируют, но становятся активными вследствие нейрогенного воспаления. Они могут вовлекаться в патологический процесс под влиянием длительно действующих изменений в болевых чувствительных нейронах спинномозгового ядра тройничного нерва и задних рогов спинного мозга верхних шейных сегментов. Высказывается мнение, что возникновение ГБН может быть следствием гиперсенситивности ЦНС к болевым стимулам, исходящим из мышц, а не первично мышечной патологией.

Обсуждается и роль сосудистого компонента в патогенезе ГБН в форме ишемии, возникающей вследствие компрессии сосудов спазмированной мышцей, что приводит к венозному застою, накоплению в мышце продуктов метаболизма, ее отеку и болезненности. Однако ишемическая гипотеза в таком виде вызывает сомнение, поскольку у большинства пациентов не определяется значительного тонического напряжения мышц (по данным электромиографии), которое способно было бы вызвать ишемию. Кроме того, нет корреляции между кровотоком в перикраниальных мышцах и порогом возникновения прессорной боли. С другой стороны, внутривенное введение эрготамина прекращает хроническую ГБН. Таким же эффектом обладают ингибиторы синтазы оксида азота и агонисты серотонина (триптаны).

В некоторой временной связи находятся факторы эмоционального воздействия с возникновением болевых ощущений. Эмоциональное напряжение может способствовать как повышению чувствительности перикраниальных мышц, так и повышенной чувствительности триггерных точек. Однако специальные исследования показали отсутствие прямых взаимоотношений между эмоциональными воздействиями, изменением тонуса височных мышц, двигательной активностью и болью. Если у части пациентов с ГБН удается выявить изменения (напряжение перикраниальных мышц, триггерные точки в мышцах, дисфункция височно-челюстного сустава), позволяющие объяснить причину их боли, то у других их не обнаруживается. В таких случаях боль расценивается как психогенная, в ее генезе предполагается изменение ноцицептивных систем мозга, что частично подтверждается снижением концентрации β-эндорфина в цереброспинальной жидкости у пациентов с ГБН. По-видимому, у части пациентов, страдающих ГБН, имеется врожденная предрасположенность к мышечным тоническим реакциям, и, начиная с детства, у них отмечается напряжение не только мышц головы, но и других отделов тела. Это часто сочетается с конституционально повышенной тревожностью. Таким образом, различная степень участия костно-мышечного, сосудистого, неврогенного и психогенного факторов у отдельных больных лежит в основе клинической полиморфности состояний, обозначаемых термином ГБН.

Клиника. Для ГБН характерны двусторонняя локализация, умеренная интенсивность, не меняющаяся при физической нагрузке. Боль, как пра-

вило, носит тупой, монотонный характер; пациенты часто жалуются на ощущение сдавления, стягивания или сжимания головы в виде "шлема" или "каски". ГБН обычно не сопровождается тошнотой или рвотой, хотя у части больных, особенно при длительных болях, возникают фоно- или фотофобия, снижение аппетита, изредка боль приобретает пульсирующий характер. В некоторых случаях боль имеет одностороннюю или даже ограниченную (лобную, височную, теменную или затылочную) локализацию.

У многих пациентов с ГБН отмечается болезненность при пальпации перикраниальных мышц. Однако локализация боли часто не совпадает с местом болезненности мышц. Достаточно часто при осмотре больных с ГБН отмечается повышенное напряжение трапециевидных и подзатылочных мышц, в ряде случаев выявляется дисфункция височно-нижнечелюстного сустава. Среди больных с ГБН может отмечаться не только легкая болезненность перикраниальных мышц, но и повышенная чувствительность при пальпации мышц грудной и поясничной областей, паравертебральных мышц и других мышечных групп. В зависимости от наличия болезненности при пальпации перикраниальных мышц и/или повышения биоэлектрической активности мышц в состоянии покоя (при электромиографическом исследовании) выделяют форму ГБН с вовлечением перикраниальных мышц и ГБН без вовлечения перикраниальных мышц.

ГБН могут возникать в любом возрасте, течение заболевания различное. При неврологическом обследовании, за исключением напряжения и болезненности перикраниальных мышц, отмечаемых у части больных, других нарушений не обнаруживается. Их появление указывает на наличие сочетанного неврологического заболевания и требует тщательного обследования. Достаточно часто наблюдаются эмоциональные расстройства в форме депрессии и/или повышенной тревожности.

В соответствии с Международной классификацией (1988) выделяют несколько типов ГБН: 1) эпизодические головные боли напряжения с вовлечением перикраниальной мускулатуры; 2) эпизодические головные боли напряжения без вовлечения перикраниальной мускулатуры; 3) хронические головные боли напряжения с вовлечением перикраниальной мускулатуры; 4) хронические головные боли напряжения без вовлечения перикраниальной мускулатуры; 5) другие формы головной боли напряжения — атипичные формы.

Диагноз эпизодической ГБН основывается на следующих критериях.

А. Наличие по крайней мере 10 эпизодов головной боли, соответствующей пунктам Б—Г. Число дней с такой головной болью меньше 180 за год и 15 в месяц.

Б. Головная боль продолжается от 30 мин до 7 дней.

В. Наличие как минимум двух из следующих характеристик боли:
- сжимающий или сдавливающий (непульсирующий) характер;
- легкая или умеренная интенсивность (боль может снижать эффективность деятельности, но не ограничивает ее);
- двусторонняя локализация;
- боль не усиливается при хождении по лестнице или аналогичной физической деятельности.

Г. Наличие двух нижеследующих характеристик:
- отсутствие тошноты или рвоты (может наблюдаться анорексия);
- отсутствие сочетания фото- и фонофобии (может наблюдаться только одна из них).

Д. ГБН с вовлечением перикраниальной мускулатуры характеризуется болезненностью перикраниальных мышц при пальпации и/или повышени-

ем фоновой биоэлектрической активности мышц при электромиографическом исследовании.

ГБН без вовлечения перикраниальной мускулатуры характеризуется отсутствием болезненности перикраниальных мышц при пальпации и нормальной фоновой биоэлектрической активностью мышц при электромиографическом исследовании.

Е. Допускается наличие одного из следующих положений:

- анамнез, соматическое и неврологическое обследование не обнаруживают наличия органического заболевания, другого типа головной боли, медикаментозно спровоцированной головной боли или краниальной невралгии;
- анамнез, соматическое или неврологическое обследования предполагают возможность органического заболевания, но оно исключается соответствующими исследованиями;
- органическое заболевание имеется, но возникновение приступов головной боли напряжения не вызвано этим заболеванием.

В части случаев эпизодические ГБН нарастают по длительности и превращаются в хронические ГБН. Накапливаются доказательства того, что хроническая форма **ГБН** не является первично столь психогенной, как эпизодическая по степени чувствительности к эмоциональным воздействиям, что косвенно свидетельствует о более глубоких нейрохимических изменениях, лежащих в основе изменений взаимоотношений ноцицептивной и антиноцицептивной систем. Ее связь с ипохондрическими и депрессивными расстройствами может отражать неадекватность или недостаточную эффективность предшествующего лечения. В известной мере этому способствует и отношение врачей к проблеме ГБ как к не серьезному заболеванию с соответствующим в дальнейшем неадекватным лечением, изобилующим доступными анальгетиками.

Сомнения ряда авторов в безукоризненности отнесения всех случаев **ГБН** к группе первичных головных болей (особенно ее хронической формы), достаточно частое сочетание с тревожно-фобическими расстройствами, маскированной депрессией, паническими атаками предполагает возможность рассмотрения ГБН в картине какого-либо другого соматического или психического заболевания. В этих случаях **ГБН** может рассматриваться как коморбидное состояние при вынесении на первое место диагноза основного заболевания.

К атипичным ГБН относят случаи, когда в анамнезе отмечается менее 10 эпизодов **ГБ** или отсутствует один из критериев, необходимых для постановки диагноза эпизодической либо хронической ГБН, при этом ГБ не соответствует критериям диагностики М без ауры. В эту группу включают также пациентов, у которых длительность эпизода **ГБН** превышает 7 дней или головные боли возникают 15 дней и более в месяц, но на протяжении менее полугода.

Диагноз и дифференциальный диагноз. В большинстве случаев диагноз ГБН может быть поставлен на основании анамнеза, соматического и неврологического обследования и не вызывает сложностей. В тех случаях, когда головные боли возникли недавно и постепенно нарастают, следует помнить о возможности их вторичного, т. е. симптоматического характера, требующего в первую очередь исключения потенциально угрожающих состояний (объемные процессы, субарахноидальное кровоизлияние, хронический менингит, венозный тромбоз). У лиц пожилого и старческого возраста ГБН могут развиваться в дебюте деменции. Вследствие интеллектуальных расстройств больному становится сложнее

справляться с выполнением своих обычных обязанностей, возникают внутрисемейные проблемы, что предрасполагает к развитию ГБН как формы соматизации существующего психологического конфликта, т. е. патологической адаптации.

Задача врача состоит не только в том, чтобы поставить диагноз **ГБН,** но и в том, чтобы постараться выявить ее возможную причину. С этих позиций необходимы выяснение истории жизни больного, перенесенные заболевания, психологическое обследование.

20.1.4. Хроническая ежедневная головная боль

Хроническая ежедневная ГБ (ХЕГБ) — старое название хронических ГБН с соответствующими им клиническими проявлениями и отличающимися лишь большей минимальной длительностью болевого эпизода (не менее 4 ч). В последнее время дискутируется вопрос о выделении хронических ежедневных (или почти ежедневных ГБ) в самостоятельную форму. ХЕГБ не признана в качестве отдельной нозологической формы в классификации Международного общества по изучению ГБ, является собирательным понятием. Тем не менее ХЕГБ — распространенная клиническая проблема. Приблизительно 40% пациентов, наблюдаемых в специализированных клиниках, подпадают под эту категорию ГБ [N. T. Mathew, 1996]. Для обозначения этого клинического состояния в разное время использовались термины "хроническая ГБ напряжения", "хронические ежедневные ГБ", "мигрень с межпароксизмальными ГБН", "трансформированная мигрень", фактически отражающие патогенетическую модификацию исходного типа ГБ, но не соответствующие по какому-либо признаку диагностическим критериям первичных типов ГБ. По этому же принципу построена предлагаемая S. D. Silberstein (1994) классификация ХЕГБ:

1. Хроническая ГБН.
2. Комплекс М + ГБН:
   а) трансформированная М:
      медикаментозно индуцированная,
      медикаментозно неиндуцированная;
   б) развившаяся из ГБН:
      медикаментозно индуцированная,
      медикаментозно неиндуцированная.
3. Вновь возникшая ежедневная персистирующая ГБ.
4. Хроническая гемикрания (Hemicrania continua).

Наиболее вероятными трансформирующими факторами считаются злоупотребление анальгетиками и эрготамином, развитие депрессивных проявлений, артериальная гипертензия, применение гормональных или других препаратов, не связанных с лечением ГБ. Во многих случаях трансформирующие факторы остаются неидентифицированными.

Частое перекрытие клинических признаков М и ГБН и сосуществование этих двух состояний достаточно признано. ГБН, соответствующая международным критериям диагностики, фактически встречается лишь в малом числе случаев большой клинической популяции ХЕГБ. Остальное большинство являются пациентами, у которых наблюдается смешение клинических признаков М и ГБН.

Термин "трансформированная мигрень" был впервые предложен в 1987 г. N. T. Mathew для описания распространенных ежедневных или почти ежедневных ГБ, которые по наблюдениям автора составляли 77% больных

специализированной клиники головной боли. В других наблюдениях сообщалось о высоком проценте трансформации (71—75%) в паттерн ХЕГБ из эпизодических приступов М или эпизодических ГБН. Типичным для этих пациентов были эпизодические приступы М с аурой или без ауры, начавшиеся более 20 лет назад, которые со временем становились более частыми. В дальнейшем у них появлялись межпароксизмальные ГБН, которые также учащались, постепенно становясь ежедневными или почти ежедневными. У женщин этой группы часто отмечались экзацербации предменструальных мигренозных приступов. У пациентов мог быть приступ М в один день, а ГБН — на следующий день. При анализе эволюции паттерна трансформированной ГБ в большинстве случаев мигренозный приступ являлся дополнением к развитию ежедневной или почти ежедневной ГБН. В остальных случаях терялась временная периодичность М, но развивались продолжительные ГБН со многими ее признаками.

Меньшая часть пациентов с комплексом М и хроническими ГБН имеют историю развития хронических ГБ из эпизодических ГБН (от 3 до 15%). Существует и подтип пациентов, у которых развитие ХЕГБ было с самого начала дебюта ГБ, без предшествующей истории М или ГБН.

Обсуждение значимости психогенных факторов в основном сводится к роли депрессивного состояния в трансформации ГБ. Некоторые авторы полагают, что хронические ГБН могут маскировать депрессию или другие серьезные эмоциональные расстройства. Возникновение устойчивой, с клинически неопределенными признаками ГБ, для которой не находится никакой органической причины (доступными в повседневной практике методами), удобно рассматривать как следствие психической травмы или хронических психогенных воздействий. Вполне очевидно, что депрессия может быть результатом, а не причиной хронической боли. К тому же депрессия, тревога и хроническая ГБ могут быть коморбидными состояниями с общей биологической основой в форме вовлечения в их генез серотонинергических систем мозга.

Особняком и недостаточно клинически описанной в группе ХЕГБ стоит так называемая вновь возникшая ежедневная персистирующая ГБ. В эту группу относят редкую категорию пациентов, в анамнезе которых отмечается развитие устойчивой головной боли в течение 1—3 дней, остающейся впоследствии на ежедневной основе. Эти пациенты не имеют в анамнезе предшествующей М или ГБН, травмы или психологического стресса. Пациенты могут отчетливо помнить начало ГБ, день или время, когда она началась.

Выделяется и хроническая гемикрания, характеризующаяся умеренной интенсивностью ГБ, сопровождающейся одним из вегетативных симптомов, упоминаемых в диагностических критериях пучковой ГБ и хронической пароксизмальной гемикрании (слезотечение, ринорея, птоз, покраснение конъюнктивы глаза и др.). Общим с упомянутыми формами ГБ является абсолютная терапевтическая чувствительность хронической гемикрании к индометацину.

Лечение. Значительная часть больных, страдающих ГБН и обращающихся за консультацией к врачу, подозревает наличие у себя серьезного и опасного для жизни заболевания. Поэтому внимательная беседа с пациентом, тщательный осмотр и последующее разъяснение врачом сути заболевания часто позволяет развеять страхи пациента, способствует улучшению его состояния.

В лечении ГБН могут быть использованы лекарственные средства, физиотерапия, аутогенная тренировка, психотерапия. При эпизодических ГБН рекомендуются устранение (по возможности) факторов, провоцирую-

щих боли, рациональная организация режима труда и отдыха, при необходимости прием обычных анальгетиков. В случаях частых эпизодических или хронических ГБН целесообразно комплексное лечение; при этом во всех случаях полезно использование нелекарственных методов терапии и уменьшение употребления анальгетиков, которое у отдельных пациентов достигает токсической дозы. В случаях ХЕГБ адекватное лечение следует из правильного ретроспективного анализа эволюции ГБ. В случаях медикаментозно индуцированного возникновения какой-либо формы ХЕГБ лечение осуществляется в два этапа: этап отмены препаратов и этап подбора терапии, адекватной диагностированной формы ГБ.

При редких, эпизодических ГБН хороший эффект отмечается от периодического приема ненаркотических анальгетиков — ацетилсалициловой кислоты и парацетамола. Однако большинству пациентов показано регулярное лекарственное лечение, которое во многих случаях позволяет в целом уменьшить общее количество принимаемых анальгетиков. При выборе лечения важно ориентироваться на ведущий эмоциональный синдром и сопутствующую ему соматическую патологию, если таковая имеется.

Амитриптилин является препаратом выбора, начиная с 12,5—25 мг на ночь и постепенно повышая дозу на 12,5—25 мг каждые 3—6 дней до 50—100 мг/день.

Имипрамин назначают в суточной дозе 75—100 мг с постепенным (при необходимости) повышением ее каждый день или через день на 25 мг, доводя суммарную дозу до 200—250 мг. Препарат обладает побочными эффектами холино- и а-блокирующего действия.

Анафранил (кломипрамин) — трициклический антидепрессант с гармоничным адреноблокирующим, холиноблокирующим и антигистаминовым действием. Начальная доза — 25 мг с постепенным ее повышением до 150 мг/сут.

Доксепин (синекван) — антидепрессант трициклической структуры с анксиолитическим и седативным действием. Режим дозирования индивидуальный; при средней терапевтической дозе 75 мг/сут возможно ее повышение до 150 мг/сут. Побочные эффекты и противопоказания такие же, как у амитриптилина.

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина — *флуоксетин (прозак), паксил (пароксетин)* и *сертралин (золофт)*. Они не обладают специфическим противоболевым эффектом, но применение их возможно у пациентов, которые плохо переносят побочные эффекты трициклических антидепрессантов (см. лечение мигрени).

Миансерин (леривон) назначают на ночь, начиная с 15 мг с последующим повышением до 30 мг через 3—5 дней. Максимальная суточная доза 120 мг.

Тианептин (коаксил) в дозе 12,5 мг 2—3 раза в день перед едой практически лишен побочных эффектов. Противопоказанием является одновременный прием ингибиторов МАО.

Тразодон — антидепрессант с анксиолитическим и транквилизирующим действием, основанным на селективном ингибировании нейронального захвата серотонина с α-адреноблокирующим эффектом. В суточной дозе 150—200 мг в 3 приема побочными действиями могут быть усталость и сонливость, не требующие отмены препарата. Противопоказаний к приему препарата нет.

Альпразолам (ксанакс, кассадан) — атипичный бензодиазепин, обладающий анксиолитическим, миорелаксирующим и умеренным антидепрессивным эффектом. Наиболее эффективен при комбинированных головных болях (М и ГБН). Терапевтически значимой является доза 0,75—1,5 мг/

день в 3—4 приема. Особое внимание следует обратить на необходимость постепенного снижения дозы препарата. Оптимальным считается снижение не быстрее чем 0,5 мг каждые 2—3 нед.

Транксен — производное бензодиазепинов длительного действия. Преобладание в клинической картине тревожного состояния является показанием для его применения. Начальная доза 15 мг может быть постепенно увеличена до 100 мг/сут. Побочным действием препарата является сонливость, которая не всегда требует отмены препарата. Противопоказанием являются дыхательная недостаточность и одновременный прием ингибиторов МАО.

В резистентных случаях к антидепрессантам добавляют р-адреноблокаторы и нестероидные противовоспалительные средства (индометацин, ибупрофен, кетопрофен, напроксен). В комплексную терапию включают миорелаксанты.

Сирдалуд (тизанидин) — миорелаксант, выгодно отличающийся от своих предшественников сочетанием антиноцицептивного действия. В дозе 4—6 мг/день с возможным постепенным повышением до 12 мг/день эффект проявляется на 1-й неделе лечения, особенно в случаях ГБН с явным вовлечением перикраниальной мускулатуры. Возможно использование сирдалуда в комплексной терапии с другими средствами. Осторожность следует соблюдать при его назначении пациентам с нарушением функции почек и печени.

Немедикаментозные методы терапии. Физические упражнения способны уменьшить эмоциональный стресс и мышечное напряжение. Вначале они выполняются под наблюдением врача, а в дальнейшем — самостоятельно пациентом. Массаж, тепловые процедуры, электролечение, фонофорез и другие физиотерапевтические процедуры также могут способствовать расслаблению мышц и часто оказывают положительное психотерапевтическое воздействие на пациента. Большой эффективностью обладает аутогенная тренировка, основанная на методе биологической обратной связи, ориентированной на мышечный тонус или кожную температуру. В большинстве случаев могут также быть использованы психотерапевтические методы лечения. Психотерапевтическое лечение может быть проведено психотерапевтом или медицинским психологом. Обсуждение с врачом имеющихся психологических проблем способствует, с одной стороны, их более глубокому осмыслению пациентом, а с другой стороны, позволяет ему самому во многих случаях найти способ их устранения.

20.1.5. Другие головные боли, не связанные со структурным поражением мозга

К этой группе относят первичные головные боли, развитие которых не связано с поражением мозга и черепных нервов. Их патогенез неясен, они сравнительно часто наблюдаются у пациентов с мигренью. Большинство этих форм головной боли провоцируется определенным фактором и проходит после устранения его действия. Диагноз основывается на характерных проявлениях боли и исключении структурного поражения мозга.

Идиопатическая колющая боль (Idiopathic stabbing headache). Развивается преимущественно у пациентов с М. Боль локализуется в области проекции первой ветви тройничного нерва (глаз, височная или теменная область), носит острый колющий характер (ощущение укола льдом) и продолжается в течение нескольких секунд. Она возникает в виде единичного эпизода или серии повторяющихся приступов. Боль часто появляется во время мигренозного приступа на стороне боли. При частых приступах рекомендуется прием индометацина по 25 мг 3 раза в день.

Головная боль от внешнего сдавления. Возникает вследствие сдавления головы, например, тесным головным убором, повязкой или очками у пловцов. Боль носит постоянный давящий, сжимающий или прокалывающий характер, локализуется в месте сдавления и быстро исчезает после устранения провоцирующего фактора, например снятия головного убора. Она часто возникает у пациентов с М и может вызвать типичный приступ мигренозной боли. Профилактика основывается на исключении провоцирующих факторов.

Холодовая головная боль. Появляется при действии внешних факторов (холодная погода, плавание в холодной воде) или употреблении холодной воды либо пищи, мороженого. Боль обычно двусторонняя, локализуется в области лба, длится не более 5 мин. Интенсивность **ГБ** часто определяется выраженностью и длительностью холодового воздействия. Предупреждение боли заключается в избегании провоцирующих факторов — ношении теплого головного убора в холодную погоду, употреблении холодной пищи или воды только небольшими глотками.

Синдром "SUNCT" (short-lasting unilateral neuralgiform pain with conjunctival injection and tearing — кратковременная односторонняя боль невралгического типа с инъекцией конъюнктивы и слезотечением) — недавно описанный синдром, характеризующийся кратковременностью, односторонними невралгическими пароксизмами и в меньшей степени — ринореей **и** (субклинически) потоотделением. Приступ продолжается 1/2—1 мин и возникает однократно или дважды в течение 1—4 нед за исключением отдельных случаев, когда количество приступов достигает 20 или более в день. С одинаковой частотой синдром встречается у женщин и мужчин. Доброкачественная природа и низкая частота приступов сопровождается трудностью диагностики этого типа **ГБ.** Провоцирующими приступ факторами могут быть прикасание к перегородке носа или века, надорбитальной области на заинтересованной стороне, интенсивное носовое дыхание, кашель, смыкание век, быстрое перемещение глазных яблок, жевание, движения головой с вовлечением суставов **и** мышц шеи, чистка зубов, холодная пища, кислая пища.

Этиология и патогенез заболевания не уточнены. При МРТ-исследовании патологии не находят. Орбитальная флебография на стороне боли во время приступа выявляет изменения, напоминающие таковые при синдроме болевой офтальмоплегии Толосы—Ханта. Во время приступа замечено значительное повышение систолического артериального давления и урежение пульса; подобные изменения предшествовали началу боли.

Дифференциальный диагноз целесообразно проводить с ЦГБ и невралгией тройничного нерва.

Адекватного **лечения ГБ** этого типа нет. Из спектра препаратов, используемых при лечении пучковых ГБ и М, наиболее эффективными оказались карбамазепин и кортикостероиды.

Медикаментозно индуцированные **ГБ** требуют особого внимания в силу возрастающего бесконтрольного употребления медикаментов, которое может быть причиной как впервые возникших **ГБ,** так и обострения существовавших ранее. В этой рубрике условно можно выделить две основные группы препаратов. Первая группа связана со средствами, применение или отмена которых потенциально способствуют возникновению ГБ, формально напоминающей ГБН. Эта группа препаратов достаточно обширна: нитраты, кортикостероиды, эстрогены, кофеин, барбитураты, симпатомиметики, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы МАО, нестероидные противовоспалительные средства, никотиновая кислота, фенотиазины, теофиллин, тетрациклин и др. Вторая группа препаратов — это в основном простые или комбиниро-

ванные анальгетики или алкалоиды спорыньи, которые вызывают "абузусные" ГБ. Распространенность их одинакова для всех экономически развитых стран, в которых широко используются безрецептурные формы анальгетических препаратов. Суть "абузусной" ГБ заключается в том, что регулярный или частый прием анальгетиков, препаратов эрготаминового ряда, аспирина, барбитуратов, бензодиазепиновых препаратов и других соединений, используемых для лечения М и ГБН, может ухудшать или трансформировать существующие и вызывать дополнительные ГБ. Практически бывает очень трудно выявить конкретный лекарственный препарат, вызвавший "абузусную" ГБ, поскольку около 90% больных с хроническими ГБ применяют более одного препарата одновременно. В этих случаях важен анализ всей истории развития головной боли и опыт применения анальгетиков у каждого конкретного больного.

Как правило, "абузусный" фактор формируется постепенно. В начале соответствующее лекарственное средство принимается при самых начальных признаках ГБ или с целью ее предотвращения; хронический прием лекарственных препаратов становится у таких пациентов своеобразной формой "болевого поведения". При этом анальгетический эффект препарата постепенно снижается, что в свою очередь ведет к увеличению дозы и комбинированию различных анальгетиков. Для "абузусного" фактора разработаны примерные дозы и определен класс препаратов, способных вызывать эти ГБ: эрготамин — не менее 2 мг в 1 день; аспирин — не менее 50 г в 1 мес; комбинации анальгетиков — не менее 100 таблеток в 1 мес, барбитураты — не менее 1 таблетки в день или бензодиазипины (диазепам — не менее 300 мг в 1 мес), наркотические анальгетики.

Особенность ГБ этого типа заключается в том, что они развиваются исключительно у лиц, исходно страдающих ГБ, и практически никогда не возникают у людей, принимающих те же препараты по другому поводу. Это наблюдение дало основание для обсуждения генетической предрасположенности к развитию "абузусных" ГБ.

Основные критерии диагностики "абузусных" ГБ являются следующими: 1 — ГБ развивается через 3 мес после начала ежедневного приема лекарств; 2 — установлена минимальная обязательная доза препарата; 3 — ГБ носит хронический характер (не менее 15 дней в месяц); 4 — ГБ резко ухудшается непосредственно после отмены препарата; 5 — ГБ проходит через 1 мес после отмены препарата.

Тактика лечения определяется пониманием механизмов развития ГБ. Самым важным и эффективным методом является полная отмена препарата, являющегося "абузусным" фактором. При этом важно выявить такой препарат и полностью его исключить. Методика отмены имеет некоторые особенности. В амбулаторных условиях она возможна в случаях: 1) когда речь идет о препаратах эрготаминного ряда, триптанах, неопиоидных анальгетиках, нестероидных противовоспалительных средствах; 2) когда имеется высокий уровень мотивации пациента для избавления от этой головной боли и 3) когда имеется поддержка друзей и членов семьи. У таких пациентов отмена препарата должна быть резкая и внезапная.

В некоторых случаях необходима отмена препарата и в стационарных условиях: 1) при наличии лекарственной зависимости более 5 лет; 2) когда эта зависимость вызвана транквилизаторами, барбитуратами, опиоидными анальгетиками; 3) при неэффективности амбулаторного лечения; 4) при наличии высокой тревоги и депрессии. Таким больным показана постепенная отмена препарата в течение 2—3 нед.

В комплексе лечения предусматривается применение антидепрессантов (трициклических и селективных ингибиторов обратного захвата серотони-

на). Эффективным также является и сочетание перечисленных методов с различными нелекарственными методами лечения и поведенческой терапией.

20.2. Вторичные головные боли

20.2.1. Головная боль, обусловленная изменением внутричерепного давления

20.2.1.1. Внутричерепная гипотензия

Головная боль при внутричерепной гипотензии наблюдается почти у всех пациентов. Она может быть лобной, затылочной или диффузной локализации, внешне напоминая ГБН, усиливается в вертикальном положении и облегчается в положении лежа (ортостатическая ГБ). Согласно Международной классификации, для ГБ при низком давлении ЦСЖ характерно ее возникновение или усиление менее чем через 15 мин после принятия вертикального положения и исчезновение или снижение интенсивности менее чем через 30 мин после принятия горизонтального положения.

Боль тяжелая, упорная, иногда пульсирующая; она обычно не облегчается болеутоляющими препаратами. Усугубляется сотрясением головы, кашлем, напряжением, чиханьем или пережатием яремных вен. Чем более интенсивна ГБ, тем чаще она сопровождается головокружением, тошнотой, рвотой и шумом в ушах, фотофобией, анорексией и общим недомоганием. Неврологический осмотр обычно очаговой патологии не выявляет, хотя могут наблюдаться незначительное ограничение подвижности головы, напряжение мышц шеи и брадикардия.

Патофизиологически выделяют три возможных механизма, объясняющих развитие ГБ при внутричерепной гипотензии: уменьшение продукции ЦСЖ, повышение ее резорбции и ликворея. Клинически выделяют две основные формы внутричерепной гипотензии: спонтанную, при которой не находят источника потери ЦСЖ или какого-либо системного заболевания, и симптоматическую, которая вызвана ликвореей. Прямой корреляции между уровнем ликворного давления и возникновением ГБ не отмечается. Показано, что большее значение имеет объем ЦСЖ. Нарастание интенсивности ГБ при пережатии яремных вен, несмотря на повышение при этом внутричерепного давления, предполагает, что внутричерепное давление выполняет функцию провоцирующего фактора и не является определяющим. При нормализации уровня ликворного давления ГБ и сопутствующие ей шум в ушах и головокружение исчезают.

Наиболее распространенной причиной возникновения ГБ, обусловленной внутричерепной гипотензией, является состояние после спинномозговой пункции (15—30% пациентов). Появление ГБ отмечается в интервале от 15 мин до 4 дней после поясничного прокола и может продолжаться до 12 дней. Постпункционная ГБ чаще наблюдается у молодых женщин, как правило, имевших ранее ГБ.

Возникновение ГБ, сопровождающейся снижением давления ЦСЖ, может наблюдаться при черепной или спинальной травме, краниотомии или вследствие хирургического вмешательства, которые могут вызывать дуральную ликворею. Кроме того, краниотомия и травма могут вызвать внутричерепную гипотензию, не связанную с ликвореей, а как результат ее уменьшенной продук-

ции, снижения церебрального кровотока или их сочетания. Снижение ликворного давления может быть и следствием ликворной ринореи, спонтанной, посттравматической или при опухоли гипофиза. Описаны ГБ, возникновение которых обусловлено спонтанной ликвореей, вызванной компрессией дурального мешка остеофитами шейного отдела позвоночника.

Постуральная ГБ также может быть одним из осложнений, возникающих у пациентов с вентрикулярным шунтированием, выполненным для лечения внутричерепной гипертензии. Аналогичные ГБ, вызванные ликворной гипотензией, наблюдаются при соматических заболеваниях, сопровождающихся обезвоживанием; могут наблюдаться при гиперпноэ, менингоэнцефалите, уремии, системной инфекции и вливаниях гипертонического раствора.

Лечение должно основываться на коррекции причины, вызвавшей возникновение ГБ. У большинства пациентов с ГБ после поясничного прокола она исчезает спонтанно. В остальных случаях лечение внутричерепной гипотензии начинают с неинвазивных методов: постельного режима и абдоминального бандажа. Если эти мероприятия быстро не приводят к положительному результату, то можно считать, что они неэффективны. Из медикаментов наиболее эффективен кофеин: внутривенное введение 500 мг кофеин- бензоата натрия вызывает улучшение у 75% пациентов, оральный прием 250—300 мг препарата вызывает эффект у 70% пациентов. В части случаев эффективно применение стероидных гормонов.

20.2.1.2. Внутричерепная гипертензия

Прямой корреляции между степенью повышения внутричерепного давления и наличием головной боли не существует. ГБ обычно не возникает при мягком или умеренном повышении внутричерепного давления, когда нет связанной с ним тракции или смещения чувствительных к боли интракраниальных структур. Тем не менее, по крайней мере на два состояния это правило не распространяется: острую гидроцефалию и идиопатическую внутричерепную гипертензию.

Выделяют синдромы первичного повышения внутричерепного давления (идиопатическая внутричерепная гипертензия с отеком на глазном дне и без него) и вторичного: последствия травмы, гематома, новообразования, менингоэнцефалит, тромбоз венозных синусов, соматическая патология (заболевания почек, гипопаратироидизм, системная красная волчанка), медикаментозно обусловленная (гипервитаминоз А, невиграмон, анаболические гормоны, отмена кортикостероидов).

Идиопатическая внутричерепная гипертензия (ИВГ) сравнительно редкое заболевание неясного генеза. Чаще болеют женщины в возрасте 20—44 лет с избыточной массой тела, хроническими ежедневными или почти ежедневными ГБ, с нормальными лабораторными данными, нормальными результатами неврологического обследования (за исключением отека на глазном дне) и часто пустым турецким седлом (по результатам нейровизуализации). Нарастающая головная боль гипертензивного характера, сопровождающаяся шумом в ушах, транзиторными визуальными расстройствами (диплопия, снижение остроты зрения) — основной симптом заболевания. ГБ обычно возникает утром после сна или ночью и ослабевает в течение дня, что обусловлено затруднением венозного оттока и соответственно повышением внутричерепного давления в горизонтальном положении. ГБ часто двусторонняя лобно-височная, давящего или распирающего характера, может быть интенсивной и сопровождаться тошнотой и рвотой. Если пациент страдал

ГБ в прошлом, то боли при ИВГ могут быть по характеру аналогичными, но более постоянными и более интенсивными, чем предшествующие. У пациентов с ИВГ ГБ обычно ежедневные и непрерывные.

Неврологическое обследование обычно не выявляет изменений; в редких случаях определяется поражение отводящего нерва вследствие отека мозга. На глазном дне обнаруживается отек дисков зрительных нервов. Без лечения возможно развитие слепоты. КТ и МРТ головного мозга изменений не обнаруживают. При спинномозговой пункции определяется повышение давления (выше 200 мм водн. ст.) при нормальном составе ЦСЖ, что подтверждает диагноз.

Опухоли головного мозга. Среди больных с опухолями головного мозга ГБ отмечается более чем у половины. Почти у 30% больных она является основной жалобой, возникает на ранней стадии опухоли и представляет один из первых симптомов заболевания. ГБ — распространенный начальный признак инфратенториальных опухолей.

При опухолях мозга она носит тупой, распирающий характер; боль обычно двусторонняя, но может быть и на стороне опухоли. Типично постепенное нарастание ее интенсивности. Супратенториальные опухоли, которые внедряются в структуры, иннервируемые офтальмической ветвью тройничного нерва, могут вызывать лобно-височную ГБ, тогда как опухоли задней ямки могут компремировать IX и X краниальные нервы и вызывать боль в шейно-затылочной области. Метастатические опухоли могут вовлекать менингеальную оболочку и вызывать диффузную ГБ и другие признаки ирритации мозговой оболочки. Иногда опухоль мозга вызывает ГБ, напоминающую М, даже со зрительной аурой. Вначале ГБ обычно легкая и эпизодическая, в дальнейшем увеличивается ее частота, длительность и интенсивность. В тех случаях, когда ГБ вызвана повышением внутричерепного давления, она возникает утром или ночью, может сопровождаться тошнотой и рвотой, но ослабевает в течение дня. Боль может усиливаться при кашле, физическом напряжении, изменениях положения головы. При опухолях задней черепной ямки ГБ возникает чаще, а при острой окклюзии IV желудочка мозга наблюдаются резкая боль, рвота, нарушение дыхания и вынужденное положение головы, при котором улучшается отток ЦСЖ (синдром Брунса).

Во всех случаях, когда ГБ носит гипертензивный характер, необходимо экстренное обследование пациента для выявления основного заболевания и проведения адекватного лечения. При подозрении на инфекционный процесс необходимо проведение спинномозговой пункции. Однако при повышении внутричерепного давления проведение пункции опасно из-за возможности вклинения. Оно допустимо только при отсутствии застойных явлений на глазном дне и/или отсутствии объемного образования в головном мозге по результатам КТ и МРТ.

Лечение. ГБ, обусловленная ИВГ, часто отвечает на стандартную для этих случаев терапию (фуросемид 40—160 мг в день с дополнением калия или диакарб — 500 мг, дважды в день, ежедневно). Может быть эффективно использование стероидов в высоких дозах (преднизон или дексаметазон). При прекращении лечения стероидами может возникнуть ГБ отмены.

Спинномозговая пункция, естественно, облегчает головную боль при ИВГ. Снижение интенсивности ГБ наблюдается уже после первой процедуры. Иногда такое лечение осложняется постпункционной ГБ. Пациентам, которые не реагируют на консервативную терапию или повторные поясничные проколы, может понадобиться хирургическое лечение (люмбоперитонеальное или вертрикулоперитонеальное шунтирование).

При внутричерепных опухолях в качестве симптоматической терапии могут быть использованы ненаркотические анальгетики в сочетании с кортикостероидами. Учитывая тот факт, что наркотические анальгетики повышают внутричерепное давление, их целесообразно использовать только в терминальных стадиях заболевания и в достаточных дозах.

Доброкачественная головная боль при физическом напряжении. Хотя кашель и физическое напряжение редко вызывают ГБ, эти факторы могут усугубить любую имевшуюся ранее форму ГБ. Характерна для этого типа транзиторная сильная ГБ, возникающая при кашле, чиханье, поднимании тяжести, выполнении физических упражнений или постуральных нагрузках. Первоначально описанная Тинелем в 1932 г. как ГБ усилия в настоящее время вместе с ГБ, возникающей при кашле, объединена более широким термином "доброкачественная головная боль физического напряжения". Сюда включается любая ГБ, которая провоцируется напряжением, имеет острое начало и не связана со структурной патологией центральной нервной системы. Международная классификация разделяет доброкачественную кашлевую ГБ и доброкачественную ГБ при физическом напряжении, поскольку эти формы имеют различные клинические характеристики, диагностические признаки и терапевтическую чувствительность.

Доброкачественная головная боль физического напряжения возникает при различных нагрузках, наиболее часто — при подъеме тяжестей. Боль может быть двусторонней или односторонней, приобретать черты мигренозного приступа у пациента с мигренью. Продолжительность боли колеблется от 5 мин до суток. Профилактика боли состоит в исключении тяжелых физических нагрузок, особенно в жаркую погоду. В некоторых случаях развитие боли предупреждает прием до физической работы эрготамина, пропранолола или индометацина.

Доброкачественная кашлевая головная боль. К этому типу ГБ относят только случаи, когда на фоне приступа кашля возникает двусторонняя боль, которая обычно продолжается не более минуты. Этот тип ГБ достаточно редкий, чаще наблюдается после 50 лет. Она встречается в 4 раза чаще у мужчин, чем женщин. Боль начинается немедленно или в течение нескольких секунд после кашля, чиханья или нагрузки, аналогичной пробе Вальсальвы (крик или пение). Боль по интенсивности сильная, взрывоподобная и продолжается несколько секунд или минут. ГБ обычно двусторонняя, максимально интенсивная в теменной, затылочной, лобной или височной области. Выполнение движений головой в этот момент практически невозможно. ГБ обычно не сопровождается тошнотой или рвотой и неврологическое обследование обычно не выявляет патологии.

Сопровождение ГБ рвотой предполагает ее органическую природу. В 25% случаев обнаруживают респираторную инфекцию. Симптоматическая кашлевая ГБ начинается обычно в более молодом возрасте, чем доброкачественная кашлевая ГБ. Она может вызываться патологическими процессами в задней черепной ямке (менингиома, опухоль мозга, базилярная импрессия, кисты, невринома слухового нерва, аномалия Киари). В части случаев ГБ — единственный признак клинического дебюта аномалии Киари I типа или сирингомиелии. Помимо возраста начала, отличительным признаком симптоматической кашлевой ГБ является отсутствие реакции на индометацин.

При повторяющихся приступах кашлевой ГБ показана КТ или МРТ головного мозга для исключения структурного поражения. Профилактика основывается на предупреждении и облегчении кашля.

Головные боли, связанные с сексуальной активностью. Это доброкачественная ГБ начинается позже, чем доброкачественная ГБ физического напря-

жения, и раньше, чем кашлевая ГБ. Наблюдается преимущественно у мужчин, возникает при мастурбации или коитусе. Длительность ее колеблется от 1 мин до 3 ч (в среднем 30 мин). Частота эпизодов соотносится с частотой сексуальных отношений или мастурбацией. Треть пациентов имеют аналогичные эпизоды ГБ во время физического напряжения. Характерно появление сильной, взрывоподобной, иногда пульсирующей или простреливающей двусторонней (но может быть односторонней) ГБ, нарастающей по мере сексуального возбуждения и часто достигающей значительной интенсивности в момент оргазма. Боль можно ослабить и предупредить приступ, если прекратить мастурбацию или коитус до наступления оргазма. В некоторых случаях она возникает после оргазма. В тех случаях, когда интенсивная ГБ остается в течение длительного времени, необходимо обследование для исключения субарахноидального кровоизлияния. ГБ, связанные с сексуальной активностью, возникают сравнительно редко (в некоторых случаях 1 раз в жизни), однако у части пациентов представляют существенную проблему. В качестве их профилактики может быть эффективен прием пропранолола (40—80 мг в день) или индометацина (50—75 мг в день).

Острая посттравматическая головная боль. В большинстве случаев сопровождает легкую черепно-мозговую травму. ГБ обычно возникает сразу (реже — в течение первых 2 нед) после травмы или, если нарушается сознание, после его возвращения. В течение 8 нед с момента черепно-мозговой травмы или возвращения сознания она расценивается как острая посттравматическая ГБ.

При острой черепно-мозговой травме ГБ может быть вызвана многими причинами: повреждением мягких тканей головы и шеи, изменениями ликвородинамики, а при ушибе мозга или внутричерепной гематоме — структурными изменениями с вовлечением сосудов, оболочек мозга, чувствительных краниальных и спинальных нервов.

Лечение основного заболевания позволяет уменьшить или полностью избавить пациента от ГБ; в качестве симптоматической терапии используются ненаркотические анальгетики.

Хроническая посттравматическая головная боль. ГБ, которая сохраняется после 8 нед с момента черепно-мозговой травмы или возвращения сознания. Большинство таких пациентов кроме ГБ отмечают снижение концентрации внимания, повышенную утомляемость, ухудшение памяти, эмоциональную лабильность. Этот симптомокомплекс расценивается как постконтузионный синдром. По своему характеру боль напоминает ГБН, она обычно тупая и сдавливающая, диффузная, часто усиливается при физической или умственной нагрузке либо эмоциональном напряжении.

Диагноз постконтузионного синдрома основывается на типичных жалобах пациента, четкой их связи с перенесенной черепно-мозговой травмой (возникновение ГБ сразу или в течение первых 14 дней с момента травмы либо возвращения сознания), отсутствии нарастания или появления новых неврологических нарушений. Если ГБ усиливается после светлого промежутка и/или появляются новые неврологические симптомы, то необходимо исключить хроническую субдуральную гематому.

В качестве постконтузионного синдрома не может быть расценена ГБ, которая возникла через длительное время (месяцы или годы) после перенесенной черепно-мозговой травмы, хотя многие пациенты связывают их ГБ с перенесенной ранее (и часто неоднократной) травмой головы. У большинства таких пациентов при тщательном обследовании выявляются мигрень, ГБН или другие причины ГБ, не связанные с перенесенной ранее черепно-мозговой травмой.

Патофизиологические механизмы посттравматической ГБ не совсем ясны. Отсутствие ее связи с тяжестью черепно-мозговой травмы и изменениями при визуализации мозга служит в определенной степени подтверждением того, что она обусловлена не структурным поражением мозга вследствие травмы.

Парадоксален тот факт, что ГБ сравнительно редко наблюдается у пациентов, перенесших тяжелую черепно-мозговую травму и имеющих стойкую инвалидизацию вследствие двигательных, интеллектуальных или других нарушений. Значительно чаще она беспокоит пациентов с легкой или средней степенью травмы, которые не имеют инвалидизации и возвращаются к прежней работе. Есть основания полагать, что важную роль в развитии посттравматической ГБ играет стресс и конфликтная ситуация, связанная с ее последствиями. Судебное разбирательство, возможность получить материальную компенсацию могут способствовать возникновению ГБ, в основном у пациентов с преморбидными особенностями личности.

В лечении посттравматической ГБ важное значение имеет рациональная психотерапия. Эффективно периодическое использование ненаркотических анальгетиков. Однако при постоянной ГБ более целесообразно использование антидепрессантов.

Инфекционные внутричерепные процессы. ГБ — характерный симптом инфекционного внутричерепного процесса: менингита, энцефалита и абсцесса мозга. Инфекционные заболевания мозга встречаются значительно реже, чем мигрень, **ГБН,** сосудистые и травматические поражения мозга, поэтому они выявляются лишь в единичных случаях у пациентов, обратившихся к врачу в связи с ГБ.

При менингитах и энцефалитах ГБ носит острый характер; в течение нескольких дней или даже часов она может стать интенсивной и обычно сочетается с общеинфекционными проявлениями. При абсцессах мозга ГБ отмечается у 70—90% пациентов.

Лечение ГБ при внутричерепных инфекционных процессах основывается на лечении основного инфекционного заболевания. В качестве симптоматической терапии применяют ненаркотические анальгетики. При менингите ГБ часто ослабевает после проведения спинномозговой пункции и удаления части ЦСЖ.

20.2.2. Головная боль при цереброваскулярных заболеваниях

Артериальная гипертензия. Возникновение ГБ многие пациенты связывают с повышением артериального давления. Значительная часть врачей также считает, что ГБ — первый и наиболее частый симптом артериальной гипертензии. Это мнение основывается как на частой регистрации подъема артериального давления при появлении ГБ, так и на нормализации давления при ее исчезновении. Однако многих больных с артериальной гипертензией (как эссенциальной, так и симптоматической) не беспокоит ГБ даже при длительном течении заболевания. ГБ у пациентов с мягкой и умеренной артериальной гипертензией обычно вызвана не повышением артериального давления, а сочетанным заболеванием, чаще всего ГБН. Более того, в большинстве случаев эпизодическая ГБН за многие годы предшествует формированию артериальной гипертензии, которая в последующем способствует хронизации ГБ. В настоящее время доказано, что артериальная гипертензия с достаточным постоянством является непосредственной причиной ГБ только в следующих четырех случаях.

1. Острый подъем артериального давления вследствие различных причин может вызвать ГБ, если диастолическое артериальное давление повысится более чем на 25% от исходного значения. В таких случаях ГБ обычно проходит сразу после нормализации артериального давления, реже сохраняется еще в течение суток.

2. Головная боль характерна для выраженной артериальной гипертензии, когда диастолическое артериальное давление составляет 120 мм рт. ст. и выше. ГБ у таких пациентов часто появляется или усиливается утром после сна, сопровождается тошнотой и отечностью лица, носит давящий или распирающий характер, локализуется в затылочной или височно-затылочной области.

3. ГБ при острой гипертонической энцефалопатии.

4. ГБ при эклампсии — проходит сразу или через несколько дней после нормализации артериального давления или разрешения беременности.

Патогенез ГБ при артериальной гипертензии не совсем ясен. В качестве возможных причин обсуждается затруднение венозного оттока крови из полости черепа и повышение внутричерепного давления, усиление пульсации мозговых артерий (преимущественно ветвей наружной сонной артерии), а при острой гипертонической энцефалопатии — срыв ауторегуляции мозгового кровообращения и отек головного мозга.

Во многих случаях целесообразна комбинированная терапия, сочетающая гипотензивные препараты и средства для лечения мигрени либо головной боли напряжения.

Острые нарушения мозгового кровообращения. ГБ может возникнуть при всех формах нарушений мозгового кровообращения, как ишемических (транзиторная ишемическая атака, ишемический инсульт), так и геморрагических (кровоизлияние в мозг, субарахноидальное кровоизлияние). Однако частота ее развития и интенсивность значительно выше при геморрагических инсультах. ГБ, как правило, возникает в момент или сразу после острого нарушения мозгового кровообращения; значительно реже она предшествует или появляется в течение 1—2 нед после заболевания.

Головная боль, которая беспокоит больных с инсультом, может быть не только прямым следствием сосудистого поражения мозга. У части больных в первые сутки инсульта развивается ГБН вследствие стрессовой ситуации, вызванной развитием инвалидизирующего заболевания и экстренной госпитализацией. Когда ГБ сохраняется больше месяца с момента инсульта, то в большинстве случаев она не связана с сосудистым поражением мозга, а также имеет психогенную природу. При ишемическом инсульте большинство больных не имеют ГБ. При обширном полушарном инфаркте мозга или инсульте в стволе мозга головная боль может развиться вследствие отека мозга, повышения внутричерепного давления и раздражения ноцицептивных структур (сосудов и оболочек мозга). Когда ГБ сохраняется более месяца с момента инсульта, она, как правило, не связана с перенесенным сосудистым поражением головного мозга, и ее генез требует уточнения. В большинстве случаев — это головная боль напряжения.

Головная боль при кровоизлиянии в мозг может быть вызвана раздражением или сдавлением излившейся кровью оболочек мозга, сосудов, краниальных или спинальных чувствительных нервов. Отек головного мозга, повышение внутричерепного давления и смещение мозга также могут привести к раздражению ноцицептивных структур мозга и появлению ГБ. При субарахноидальном кровоизлиянии ГБ отмечается почти у всех больных. Часто она очень выраженная, ее начало больные описывают как ощущение "сильного удара в голову" или "разрыва в голове". Она бывает как диф-

фузной, так и локальной, ее локализация далеко не всегда соответствует месту кровоизлияния и разрыва аневризмы.

При субарахноидальном кровоизлиянии ГБ может быть вызвана сдавлением разорвавшейся аневризмой или излившейся кровью (а также продуктами ее распада) сосудов, оболочек, чувствительных краниальных и спинальных нервов. Вторичный ангиоспазм, отек головного мозга, повышение внутричерепного давления также могут быть ее причиной.

Если ГБ не проходит в течение 1—2 мес с момента субарахноидального кровоизлияния, то она, как правило, имеет другой генез. В таких случаях необходимо исключить внутричерепную гипертензию вследствие нарушений ликвородинамики либо других причин. При субарахноидальном кровоизлиянии ГБ часто ослабевает после проведения спинномозговой пункции. В качестве симптоматической терапии применяются ненаркотические анальгетики.

Хронические цереброваскулярные заболевания. ГБ нельзя объяснить хронической недостаточностью кровоснабжения мозга. Ее наличие в сочетании с другими неспецифическими симптомами (расстройство сна, повышенная утомляемость, снижение работоспособности) у больного с заболеванием сердечно-сосудистой системы чаще всего связано с психогенными факторами или сопутствующими расстройствами (например, ГБН или цервикогенная головная боль).

Гигантоклеточный артериит. ГБ в этом случае — первый симптом заболевания. Она постоянна, описывается пациентами обычно как ощущение жжения в сочетании с периодическими эпизодами острой стреляющей боли. Может усиливаться в ночное время и на холоде. ГБ носит одно- или двусторонний характер в зависимости от заинтересованности одной или обеих височных артерий и обычно локализуется в височной или лобной областях. Характерный, но сравнительно редко встречающийся симптом — перемежающееся жевание, когда во время еды пациенты из-за болей вынуждены периодически прекращать на несколько секунд жевание. Иногда боль усиливается при прикосновении к голове или волосам. В качестве общих симптомов возможны понос, лихорадка, потеря аппетита, снижение веса, боли в суставах, напряжение и болезненность мышц. Без лечения у половины больных развивается слепота вследствие вовлечения в процесс глазничной артерии.

Диагноз основывается на уже описанных симптомах, покраснении, уплотнении и болезненности височных артерий, выраженном повышении СОЭ. Он подтверждается биопсией височной артерии, выявляющей гигантоклеточный артериит.

В качестве лечения используются кортикостероиды, назначаемые обычно перорально по 60—80 мг преднизалона в сутки в течение 4—6 нед, что в большинстве случаев приводит к ослаблению или полному исчезновению головной боли, а также предупреждает наиболее опасное осложнение — потерю зрения. Целесообразно постепенное уменьшение дозы кортикостероидов в течение 3—12 мес в зависимости от состояния пациента и уровня СОЭ.

20.2.3. Головная боль, обусловленная суставно-мышечной дисфункцией

20.2.3.1. Цервикогенные головные боли (ЦГБ).

Распространенность ЦГБ в возрасте от 20 до 59 лет примерно равна распространенности мигрени и составляет 17%. Чаще всего ЦГБ встречается в возрасте 40—60 лет.

Этиология и патогенез. Наиболее частой причиной ЦГБ является доброкачественная скелетно-мышечная дисфункция на уровне шейного отдела позвоночника. Боль в шейном отделе позвоночника вызывается возбуждением болевых рецепторов: 1 — апофизеальных (фасеточных) суставов, фиброзного кольца, связок, периоста, т. е. анатомических образований позвоночного столба; 2 — мышц и сухожилий; 3 — корешков и нервных стволов; 4 — позвоночных артерий. Патофизиологической основой **ЦГБ** являются тесные связи первых трех шейных чувствительных корешков с тройничным нервом, формирующие тригеминоцервикальную систему.

Клиника. Согласно Международной классификации хронических болей (1994), ЦГБ характеризуются приступами болей, умеренной или средней интенсивности, обычно охватывающими одну половину головы, начинающимися в области шеи или затылка с распространением на лобную и височную области, где в конечном итоге и могут концентрироваться максимальные по силе боли. Смена стороны головной боли не характерна. Боль носит приступообразный характер с длительностью от нескольких часов до нескольких суток и имеет колебания интенсивности с тенденцией к хронизации. **ЦГБ** часто сопровождаются мягко выраженной фоно- или фотофобией, затуманенностью зрения, покраснением глаз, тошнотой, рвотой. Отмечается ограничение движений в шее в одном или нескольких направлениях. Возникновение ЦГБ, как правило, провоцируется механическими факторами: движениями в шейном отделе позвоночника, давлением на зону выхода второго шейного корешка (большой затылочный нерв) либо длительным вынужденным положением головы (после дневного или ночного сна). ЦГБ часто сочетается с болями в руке и плече с той же стороны (цервикобрахиалгия).

В анамнезе можно выявить указания на различной степени травматические повреждения шейного отдела позвоночника. Наиболее значимой является дисфункция трех верхних шейных сегментов. Диагностируется эта дисфункция как клинически, так и методами нейроортопедического обследования и рентгенологически. Часто выявляются мышечные дисфункции: спонтанные боли в мышцах, усиливающиеся при нагрузке на них, болезненные мышечные точки — триггерные пункты. Их пальпация нередко вызывает появление характерной ГБ, что используется как диагностический тест. В случае преобладания боли на какой-либо стороне триггерные точки чаще обнаруживаются на той же стороне. ЦГБ нередко сочетаются с мигренью, головной болью напряжения или их комбинацией.

Лечение. При **ЦГБ** эффективны новокаиновые блокады триггерных точек и мануальные воздействия, направленные на восстановление сегментарного блока шейного позвоночного двигательного звена [Левит К. и др., 1993]. Из других нелекарственных методов лечения эффективными могут оказаться постизометрическая релаксация заинтересованных мышечных групп, массаж, акупунктура. Медикаментозная терапия включает две основные группы препаратов: миорелаксанты (мидокалм, сирдалуд) и нестероидные противовоспалительные средства (напроксен, диклофенак и др.), режим применения которых описан в разделе головных болей напряжения.

20.2.3.2. Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава.

Заболевание является достаточно распространенным (по некоторым данным, им страдает 10—15% населения) и обычно развивается в возрасте 15—45 лет, у женщин в 3—5 раз чаще, чем у мужчин.

Этиология и патогенез. По мнению ряда авторов, важнейшую (если не определяющую) роль в происхождении заболевания играют психогенные факторы. Заболевание рассматривается как разновидность хронического миофасциального болевого синдрома с локализацией в жевательных мышцах (особенно в латеральной крыловидной мышце). Часто обнаруживаются все характерные для хронической боли психопатологические симптомы, включая тревогу, депрессию, ипохондрические расстройства. Нередко важное значение имеет также нарушение смыкания (окклюзии) верхней и нижней челюсти вследствие подтачивания или неудачного протезирования зубов. При этом латеральная и медиальная крыловидные мышцы вовлекаются на стороне преждевременного окклюзионного контакта, а жевательная и височная — с противоположной стороны, с формированием в них триггерных точек.

Клиника. Основное проявление синдрома — боль, которая может ощущаться с одной или с обеих сторон лица, вокруг уха, в области щеки, челюсти или виска. Как правило, это тупая, постоянная, плохо локализуемая боль умеренной интенсивности. При зевании, жевании или других движениях нижней челюсти часто возникают приступы сильной боли и мышечные судороги с "заклиниванием" челюсти. Болевой синдром часто имеет рецидивирующее течение. Наличие двух из нижеследующих симптомов: усиление боли при движениях нижней челюсти и/или сжимании зубов; ограничение объема движений челюсти; звуковой феномен во время движений в суставе; повышенная чувствительность суставной капсулы к ее пальпации в сочетании с рентгенологическим подтверждением изменений в суставе позволяет ставить указанный диагноз.

При осмотре часто обнаруживается неполное открывание рта: в норме степень открывания рта у разных людей варьирует, однако открывание менее чем на 40 мм (ширина трех пальцев) считается ограниченным. Это может быть результатом мышечного спазма и/или смещения суставного диска. Слышимый негромкий щелчок или хлопок в суставе является обычно следствием смещения суставного диска. При пальпации жевательных мышц выявляется их болезненность. При достаточно длительном течении заболевания в них формируются триггерные зоны. Менее постоянны боли в ухе, шум в ушах, головокружение. Приблизительно в половине случаев отмечаются спонтанные ремиссии. Дифференциальный диагноз следует проводить с опухолями, синовиальным хондроматозом, гиперплазией венечного отростка, артритом сустава (инфекционный, травматический, ревматоидный, дегенеративный, псориатический), системными болезнями соединительной ткани, одонтогенной и неодонтогенной инфекцией, средним отитом, паротитом.

Лечение. При доминировании психологических расстройств используется фармакологическая коррекция, ориентированная на ведущий эмоциональный синдром (антидепрессанты, транквилизаторы, анксиолитики). Применяют различные методы психотерапевтического воздействия (гипнотерапия, релаксация, метод биологической обратной связи), лекарственные средства, лечебную гимнастику, постизометрическую релаксацию заинтересованных мышц, физиотерапию, акупунктуру. Выявление мышц, содержащих триггерные точки, и их блокада 0,5% раствором новокаина (или лидокаина) могут привести к быстрому, но временному снятию боли. Полное излечение возможно только при устранении факторов, способствующих активности триггерных точек. При нарушениях смыкания верхней и нижней челюстей необходима соответствующая стоматологическая коррекция.

Глава 21. ЛИЦЕВАЯ БОЛЬ

В международной классификации головной боли лицевая боль (прозопалгия) в качестве отдельной рубрики отсутствует. Однако в практическом плане выделение лицевой боли целесообразно по двум основным соображениям: 1) лицевая боль является частой жалобой больных, страдающих различными заболеваниями, в том числе с поражением органов и структур, лежащих за пределами лица; 2) лицевая боль представляет собой феномен, нозологическая идентификация которого часто весьма затруднительна.

По нашим данным, ошибочный диагноз ставится при лицевой боли у 48% больных. Трудности диагностики лицевой боли во многом обусловлены объективными причинами. В области лица располагаются органы наиболее значимой и сложно устроенной дистантной рецепции — органы зрения и слуха. Здесь также находятся начальные отделы дыхательной (полость носа, носоглотка, параназальные пазухи) и пищеварительной (полости рта, ротоглотка, зубочелюстной аппарат) систем. Указанные образования имеют сложную соматическую и вегетативную иннервацию с многочисленными взаимными связями.

Лицо имеет высокую субъективную значимость, вследствие чего патологические процессы в этой области, порой даже незначительно выраженные, нередко "обрастают" психическими расстройствами. Среди последних лицевые сенестопатии встречаются особенно часто. Часто наблюдаются вегеталгии, связанные с вовлечением обильно представленных вегетативных образований — периартериальные сплетения, вегетативные ганглии лица, черепные нервы — глазодвигательный, тройничный, лицевой, языкоглоточный, блуждающий.

Представленная ниже классификация позволяет упорядочить многоликие и многофакторные варианты прозопалгий.

Классификация лицевых болей

Соматогенные прозопалгии		Неврогенные прозопалгии
Офтальмогенные	*Типичные прозопалгии*:	*Атипичные прозопалгии:*
Оториногенные	невралгии черепных нервов: тройничного, языкоглоточного, верхнегортанного	симпаталгии;
Одонтогенные		сосудистые;
При поражении кожи, слизистых оболочек, десен		при краниальных невропатиях;
Артрогенные		при интракраниальных процессах;
Миогенные		при заболеваниях ЦНС (органических, функциональных)
Отраженные		

Принципиальным является разделение неврогенных лицевых болей на две группы: типичные и атипичные прозопалгии. Типичные прозопалгии — это невралгии черепных нервов. Они характеризуются сходством патогенеза (формирование алгогенной системы пароксизмального типа), клиники и положительного ответа на назначение некоторых антиэпилептических препаратов.

Атипичные прозопалгии — различные по происхождению и патогенетическим механизмам состояния, в большинстве случаев психогенной природы. Этиологический фактор во многих случаях установить не удается. При пароксизмальном характере болей по сравнению с типичными невралгиями приступы характеризуются иным болевым оттенком, большей длительностью, в них можно различить периоды нарастания, апогея и спада. Курковых зон нет. В той или иной степени эффективны анальгетики. Одной из разновидностей атипичных прозопалгий является отраженная лицевая боль при интракраниальных процессах. Примером может служить синдром мозжечкового намета Бурденко—Крамера. При прозопалгиях важно уточнять локализацию боли, ее характер и длительность.

Локализация боли. При жалобах на боль в лице важно установить, является ли данная жалоба единственной или имеются другие, в частности сочетание лицевой боли с болью иной локализации. Так, сочетание лицевой боли с болью в области задней поверхности шеи, провоцируемой движениями головы, может быть характерным признаком мышечно-фасциальных синдромов задней поверхности шеи (верхняя часть трапециевидной мышцы, ременные, полуостистые и подзатылочные мышцы). Сочетание боли в лице с болью в шее, плече и руке характерно для нейроваскулярных компрессионных синдромов (скаленус-синдром, синдром верхней апертуры грудной клетки и другие варианты).

Боль в глазу, в области глазницы, за глазом может быть проявлением многих заболеваний: самого глаза (конъюнктивит, глаукома, иридоциклит), лобной пазухи, воспалительных, опухолевых и сосудистых процессов орбиты, пучковой головной боли, мышечно-фасциальных синдромов (медиальной головки грудиноключично-сосцевидой мышцы, трапециевидной и ременной мышц шеи). Сочетание боли в области глазницы с параличами наружных мышц глаза наблюдается при поражении пещеристой пазухи, верхней глазничной щели, верхушки орбиты. Возможно сочетание боли в области глазницы с параличами внутренних мышц глаза, что проявляется мидриазом или сужением зрачка (синдром Редера). Боль в периорбитальной области может возникать при невропатии глазодвигательного **(III)** нерва. Для компрессии глазодвигательного нерва (аневризма) характерен паралич как наружных, так и внутренних мышц глаза (мидриаз), а его поражение при диабете протекает при интактном зрачке. Одновременное с офтальмоплегией вовлечение зрительного нерва характерно для поражения верхушки орбиты (синдром Ролле). В случаях сочетания боли с отеком периорбитальной области наиболее реально предположение о тромбозе пещеристой пазухи, наличии параселлярной опухоли и синдроме Толосы—Ханта (периартериит сонной артерии в кавернозном синусе).

Боль в ухе и за ухом может быть вызвана заболеваниями уха (наружный и средний отит и их осложнения), 8-го зуба (в том числе при его прорезывании), верхней челюсти, заболеванием лицевого нерва (дебют паралича Белла, поражение коленчатого ганглия), невралгией промежуточного нерва, мышечно-фасциальным синдромом трапециевидной мышцы (боль в ушной раковине), жевательных мышц (нередко боль в ухе сочетается с за-

ложенностью в нем), медиальной крыловидной мышцы (иногда в сочетании с заложенностью уха).

Боль в глубине и в основании носа может быть обусловлена местными процессами (воспаление верхнечелюстной пазухи, новообразования), мышечно-фасциальным синдромом латеральной крыловидной мышцы, а также может наблюдаться при некоторых вариантах пучковой (кластерной) головной боли (см. раздел "Головная боль").

Боли в горле наиболее часто связаны с местными процессами — ангиной, лимфаденитом, новообразованиями. Значительно реже боль обусловлена невралгией языкоглоточного и верхнего гортанного нервов, а также мышечно-фасциальным синдромом грудиноключично-сосцевидной (медиальная головка), трапециевидной (верхние пучки, возможно затруднение при глотании), двубрюшной (заднее брюшко — боль при глотании) мышц.

Боль в полости рта наблюдается при заболеваниях зубочелюстной системы (пульпит, пародонтит), а также при невралгии второй и третьей ветвей тройничного нервов (обычно в сочетании с болью в лице), невралгии языкоглоточного нерва, невропатии щечного и язычного нервов, стомалгии — глоссалгии. Иногда боль может быть следствием мышечно-фасциальной дисфункции латеральной крыловидной и двубрюшной (переднее брюшко) мышц.

Для диагноза очень важно определить **характер боли.** Боль в виде прострела или удара электрического тока характерна для невралгии тройничного, языкоглоточного и верхнего гортанного нервов. Острая постоянная боль с преимущественной локализацией в полости рта обычно имеет одонтогенное происхождение (пульпит, пародонтит). Относительно неинтенсивная, строго локализованная боль наблюдается при невропатии мелких ветвей тройничного нерва (чаще всего луночковых нервов), при этом она может локализоваться преимущественно или исключительно в зубах. Болевые ощущения в виде пощипывания и жжения характерны для психалгий. Особой интенсивности боли в лице достигают при невралгиях и пучковой боли. Именно при этих заболеваниях возможны суицидальные попытки. Очень сильная, дергающая боль характерна для пульпита.

Длительность приступов боли может составлять от нескольких часов до нескольких суток при глаукоме и невралгическом статусе, нескольких часов при пучковой боли, от нескольких минут до нескольких десятков минут при хронической пароксизмальной гемикрании (несмотря на название боль локализуется главным образом в области орбиты, периорбитальной области виска), от нескольких секунд до нескольких минут при невралгии тройничного, языкоглоточного, верхнего гортанного нервов.

Болевые пароксизмы могут возникать преимущественно в то или иное время суток. В этом плане показательна пучковая боль, проявляющаяся нередко в ночное время ("будильниковая" боль). Частота пароксизмов в течение суток различна — от десятков и сотен при тригеминальной невралгии) до нескольких в сутки (пучковая боль). Имеются два крайних варианта поведения больного во время приступа — замирание, что характерно для невралгии тройничного нерва, и выраженное беспокойство, когда больные мечутся, не находя себе места, буквально бьются головой о стену (пучковая боль). Болевой приступ могут сопровождать яркие вегетативные симптомы: гиперемия конъюнктивы, слезотечение (глаукома, пучковая боль, мышечно-фасциальный синдром медиальной головки грудиноключично-сосцевидной, ременной мышц); заложенность соответствующей половины носа, ринорея (пучковая головная боль, мышечно-фасциальный синдром латеральной крыловидной мышцы, медиальной головки груди-

ноключично-сосцевидной мышцы). Заложенность уха характерна для миофасциального синдрома грудиноключично-сосевидной мышцы, синдрома латеральной и медиальной головки крыловидной мышцы, звон в ухе — для вовлечения жевательных мышц на стороне приступа. Подергивание мимических мышц на стороне приступа типично для невралгии тройничного нерва (болевой тик). Кашель, бледность кожных покровов, замедление пульса и обморок возможны при невралгии языкоглоточного нерва.

Приступы боли могут быть спонтанными или провоцируются внешними стимулами. Спонтанные приступы боли в глубине уха и наружного слухового прохода характерны для невралгии барабанного нерва, в области орбиты — при пучковой боли. Лицевая боль при мышечно-фасциальных синдромах задних мышц шеи провоцируется движениями головы. Боль при мышечно-фасциальном синдроме жевательных мышц и болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава связана с движением нижней челюсти (открывание и закрывание рта и пр.). При невралгии тройничного, языкоглоточного и верхнего гортанного нервов приступы могут быть как спонтанными, так и провоцированными — жеванием, глотанием, разговором, прикосновением к курковым зонам. Очень частой причиной припухлости в области наружной поверхности лица являются острые одонтогенные процессы. Видимое на глаз утолщение височной артерии характерно для гигантоклеточного артериита.

Клиническое обследование. При обследовании мест выхода ветвей тройничного нерва на лице — супраорбитальной, инфраорбитальной и ментальной точек в случае их болезненности необходимо пропальпировать соседние участки тканей. Изолированная болезненность той или иной точки выхода соответствующей ветви тройничного нерва на лицо указывает на ее заинтересованность (невралгия, невропатия, интракраниальное поражение), болезненность более значительного участка лица — на наличие местного воспалительного процесса (синусит, паротит), а диффузная болезненность тканей лица при пальпации чаще всего дает повод заподозрить психалгию.

При осмотре и перкуссии зубов следует помнить, что локальная чувствительность зуба к постукиванию, а также к холодному или горячему иногда может быть проявлением не только местного одонтогенного процесса, но и рефлекторного повышения чувствительности зуба, в частности при мышечно-фасциальных болевых синдромах (жевательные, височные мышцы). При осмотре полости рта необходимо обратить внимание на состояние языка: наличие небольшой отечности языка, отпечатков зубов на его краях в сочетании с жалобами на болезненные ощущения в языке (жжение, саднение), характерные для глоссалгии.

Важно обращать внимание на траекторию движения нижней челюсти при открывании и закрывании рта, а также на объем движения; S-образное перемещение нижней челюсти наблюдается при мышечно-фасциальных болевых синдромах жевательных мышц. Тризм может быть следствием одонтогенных процессов. Однако определенная ограниченность движения нижней челюсти, как правило, возникает при мышечно-фасциальном болевом синдроме жевательных мышц. Установить это можно с помощью трехфалангового теста: у здорового взрослого человека при максимальном открывании рта его наибольший вертикальный размер соответствует поперечному размеру сомкнутых II—IV пальцев недоминантной руки на уровне концевых фаланг. Уменьшение этого показателя часто наблюдается при патологии височно-нижнечелюстного сустава или при спазме жевательных мышц, вызванном одонтогенным процессом.

Принято считать, что отклонение нижней челюсти в одну сторону специфично для пареза крыловидных мышц на соответствующей стороне. Однако такое явление может быть связано и с односторонним спазмом крыловидных мышц. Поскольку спазм мышц жевательной группы — частая причина лицевой боли, при обследовании больного эти мышцы необходимо пропальпировать для выявления триггерных точек. При этом возникает характерная боль, например, в виде полудуги, идущей от угла нижней челюсти в височную область, с максимальной выраженностью за глазом. Жевательную мышцу удобнее пальпировать бимануально: указательный палец одной руки вводят в преддверие полости рта под передний край мышцы, указательный палец другой руки располагают на наружной ее поверхности. Глубокие волокна жевательной мышцы могут быть прощупаны из полости рта. Нижняя часть медиальной крыловидной мышцы ощупывается снаружи путем надавливания пальцем снизу вверх на внутреннюю поверхность нижней челюсти в области ее угла. Средняя часть прощупывается изнутри рта по внутреннему краю дуги нижней челюсти латеральнее последнего зуба. Ощупывание латеральной крыловидной мышцы осуществляют скользящей пальпацией по преддверию полости рта высоко по внутренней поверхности кронарного отростка нижней челюсти.

Наличие участков на слизистой полости рта, прикосновение к которым вызывает острый приступ простреливающей боли в лице, характерно для невралгии тройничного нерва, наличие выявляемой при пальпации болезненной точки за углом нижней челюсти — для невралгии языкоглоточного нерва, на боковой поверхности шеи выше щитовидного хряща — для невралгии верхнегортанного нерва.

Сочетание лицевой боли с нарушением чувствительности на лице характерно для невропатии тройничного нерва, сдавлении его корешков в задней черепной ямке (аневризма или аномально расположенный сосуд, опухоль, системные заболевания соединительной ткани) или при поражении его центральных образований (сирингомиелия, синдром Валленберга—Захарченко).

Параклиническое обследование. Рентгенография (в частности, ортопантомография), а также КТ и МРТ, в большинстве случаев надежно верифицируют (или исключают) наличие заболеваний лицевого скелета, полости черепа, носоглотки.

Очень велико значение рентгенологического исследования При болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава: обнаружение артроза или артрита значительно продвигает вперед диагностику этого очень часто встречающегося вида прозопалгий.

Тонометрия в случае обнаружения повышения внутриглазного давления позволяет избежать одну из самых серьезных при интерпретации лицевых болей ошибок — несвоевременную диагностику острого приступа глаукомы.

Особенно тщательного диагностического поиска требует невралгия языкоглоточного нерва, которая может быть вызвана раком глотки или наличием шилоподглазничной связки при удлиненном шиловидном отростке.

21.1. Невралгия тройничного нерва

Этиология. Невралгия тройничного нерва (НТН) (болезнь Фозергиля, болевой тик) является компрессионной невропатией со специфическим пароксизмальным проявлением симптомов раздражения; признаки выпаде-

ния присоединяются позже, при длительном течении заболевания. Компрессия возникает на уровне второй или третьей ветвей тройничного нерва, проходящих в длинных и узких каналах (врожденное сужение либо гиперостоз как следствие хронического воспалительного процесса "по соседству" — воспаления верхнечелюстной пазухи, одонтогенного периостита), либо чаще на уровне корешка нерва. В последнем случае, как правило, сдавление происходит за счет удлиненных и патологически измененных сосудов, чаще всего одной из мозжечковых артерий. В редких случаях **НТН** возникает при рассеянном склерозе и опухоли ствола мозга.

Патогенез. Под влиянием компрессионного фактора и длительного подпорогового раздражения в мозге формируется алгогенная система, обладающая стабильностью, высокой возбудимостью, отвечающая на любые афферентные потоки возбуждением пароксизмального типа.

Клиника. Заболевание развивается обычно в возрасте после 50 лет. Поражается чаще верхнечелюстной или нижнечелюстной нерв (вторая или третья ветвь тройничного нерва). Вначале боль имеет локальный характер, проецируясь в область того или иного зуба, десны, в связи с чем больные обращаются к стоматологам. Вскоре область боли увеличивается, захватывая, как правило, зону иннервации соответствующей ветви. Особенностью боли является кратковременность пароксизма, длящегося обычно в течение нескольких секунд. Несмотря на это, нестерпимый характер болей заставляет квалифицировать невралгию тройничного нерва (V) как крайне тяжелое страдание. К тому же следует добавить, что в периоде обострения болевые приступы провоцируются любыми раздражителями — разговором, жеванием, едой, мимическими движениями. Больные не могут умываться, бриться, с трудом едят только жидкую пищу, нередко объясняются письменно. Боль сравнивается с прохождением электрического тока, мучительным дерганьем, прострелом ("точно раскаленный стержень воткнули в лицо"). Характерно, что во время болевых пароксизмов больные не кричат, не мечутся, а ошеломленные страшной болью замирают, потирают щеку или надавливают на висок с целью облегчить приступ (жест-антагонист). Уже давно было замечено, что при невралгии тройничного нерва приступы боли часто сопровождаются спазмом мышц лица — болевой тик (tic douloureux). Спазмы мышц могут быть парциальными, захватывая круговую мышцу глаза, щечную мышцу, либо принимать гемифациальный характер.

Приступы боли обычно сопровождаются вегетативными нарушениями — заложенностью носа или отделением жидкого секрета, слезотечением, гиперемией лица. Пароксизмы редко возникают в ночное время. Если первым кардинальным признаком невралгии тройничного нерва являются характерные для нее болевые приступы, то вторым по праву можно считать так называемые курковые зоны — участки кожи или слизистой оболочки различного размера, обладающие сверхвозбудимостью. Раздражение этих участков — прикосновение, дуновение холодного ветра, смещение кожи обычно вызывают болевой приступ. Курковые зоны появляются в периоде обострения заболевания и исчезают в периоде ремиссии. Отмечается тенденция к расположению курковых зон в медиальных отделах лица. Курковые зоны располагаются также на слизистой оболочке полости рта, а у некоторых больных — только в этой области. Нередко курковой зоной является зуб.

При объективном обследовании больных, помимо курковых зон, нередко отмечаются болезненность при надавливании в точке выхода соответствующей ветви тройничного нерва на лице, иногда участки гиперестезии в зоне пораженной ветви. По мере течения заболевания в клинической кар-

тине часто выявляются определенные изменения: в паузах между приступами может сохраняться ощущение тупой боли или возникать чувство жжения, гиперестезия сменяется гипестезией и даже анестезией. Однако кардинальные признаки невралгии — характерные для нее болевые пароксизмы и курковые зоны сохраняются.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагноз основывается на выявлении пароксизмального характера боли, особенности болевых приступов, наличии курковых зон на коже лица или в полости рта, провокации приступов едой, умыванием, бритьем и др. В некоторых случаях может создаться ложное впечатление о необычной длительности болевых приступов на протяжении нескольких часов. Между тем status neuralgicus — это серия следующих сплошь друг за другом болевых атак. Однако и в этой ситуации тщательный опрос позволяет установить истинный характер приступов.

В редких случаях встречается невралгия отдельных ветвей тройничного нерва — язычного нерва, верхних альвеолярных нервов, нижнего альвеолярного нерва. Все они являются своего рода парциальной формой невралгии тройничного нерва, проявляются характерными для нее болевыми приступами и курковыми зонами с ограниченной локализацией. Так, при невралгии язычного нерва приступы болей занимают передние $2/3$ соответствующей половины языка и здесь же располагаются курковые зоны. При невралгии верхних альвеолярных нервов приступы болей локализуются в области зубов и части верхней челюсти, а при невралгии нижнего альвеолярного нерва — в области зубов нижней челюсти, курковые зоны обнаруживаются обычно в области соответствующей десны, того или иного зуба.

Невралгию язычного нерва следует отличать от невралгии языкоглоточного нерва, при которой боль и курковые зоны локализуются главным образом в области корня языка, миндалины, небной дужки, а также от глоссалгии. В последнем случае характерны жалобы на боль, чувство жжения, ощущение волоса на языке, сухость во рту. Болевых приступов и курковых зон нет. Все ощущения проходят во время еды. Заболевание является классической формой психогенных алгий.

Лечение. В 1962 г. в практику терапии невралгии тройничного нерва вошел карбамазепин, что открыло реальные перспективы успешного лечения, по крайней мере 70% случаев этого тяжелого страдания. У некоторых больных действенны другие противосудорожные средства: дифенин, клоназепам, вальпроат натрия. Доза препарата подбирается индивидуально. Суточная доза карбамазепина обычно составляет 400—1200 мг/сут. После достижения терапевтического эффекта (прекращение болевых атак) дозировка медикамента уменьшается до той минимальной, при которой терапевтический эффект сохраняется, и эта доза препарата используется больным в течение длительного времени (поддерживающая терапия). При проведении поддерживающей терапии с течением времени у ряда больных эффект снижается. Препараты могут применяться как изолированно, так и (при недостаточной эффективности) в комбинации. В ряде случаев эффективен баклофен, который усиливает пресинаптическое торможение в нейронах ядра спинномозгового пути тройничного нерва, а также нейролептик пимозид.

Как и при лечении других болевых синдромов, полезными могут быть антидепрессанты, а также чрескожная электростимуляция пораженной ветви. Низкая эффективность консервативной терапии невралгии тройничного нерва в эпоху до применения противоэпилептических препаратов послужила причиной разработки многообразных методов хирургического лечения, многие из которых в настоящее время имеют лишь историческое

значение. Применяются операции как на периферических ветвях тройничного нерва, так и на внутричерепных структурах.

"Химическая перерезка" нерва с помощью введения в место выхода его на лице 80% спирта с новокаином в настоящее время почти оставлена, так как приносит лишь временный эффект. С регенерацией нерва боли восстанавливаются, однако в нерве возникает продуктивный процесс, что ведет к снижению эффективности как повторных блокад, так и применения антиэпилептических средств.

Обнаруженная возможность сдавления корешка тройничного нерва в задней черепной ямке аномально расположенным сосудом либо аневризмой открыла новую страницу в нейрохирургическом лечении этого заболевания. Подобные нейроваскулярные конфликты отмечены при гемилицевом спазме, спастической кривошее, невралгии языкоглоточного нерва.

Современные методы обследования, особенно нейровизуализация, позволяют выявить причину НТН практически во всех случаях и термин идиопатическая НТН исчез со страниц современной литературы.

21.2. Невралгия языкоглоточного нерва

Встречается примерно в 100 раз реже невралгии тройничного нерва.

Этиология и патогенез. Среди установленных причин — опухоли и остеофиты яремного отверстия, рубцовые изменения корешка нерва, аневризмы. Чаще причины заболевания остаются неизвестными. Следует учитывать рак глотки как возможную причину невралгии языкоглоточного нерва. Мужчины болеют гораздо чаще, чем женщины.

Клиника. Характерны приступы острой, дергающей, сверлящей боли длительностью по нескольку десятков секунд, локализующихся в корне языка, миндалине, небной дужке. Нередко боли иррадиируют внутрь уха, в горло, за угол нижней челюсти. Пароксизмы боли могут сопровождаться обморочными состояниями на фоне брадикардии, падения артериального давления. Это связано с тем, что в составе языкоглоточного нерва проходит нерв Геринга, несущий импульсы от каротидного синуса к сосудодвигательному центру. Курковые зоны обнаруживаются у корня языка, на миндалине, небной дужке. Боль провоцируется глотанием ("глотательные обмороки"), особенно горячей или холодной пищей, кашлем, смехом и др. Больные избегают общения, стараются "глотать на одну сторону", едят только теплую жидкую пищу.

Лечение. Такое же, как и при невралгии тройничного нерва. В случае обнаружения процессов, сдавливающих нерв, показано оперативное лечение. .

21.3. Невралгия верхнего гортанного нерва

Этиология и патогенез. Учитывая, что клиническая картина типична для пароксизмальной невралгии, можно предполагать, что в большинстве случаев в основе заболевания лежит компрессионный механизм, вероятно сдавление верхнегортанного нерва при прохождении его внутренней ветви через щитоподъязычную мембрану.

Клиника. Невралгия верхнего гортанного нерва проявляется односторонней приступообразной болью, продолжающейся в течение нескольких секунд и локализованной в области гортани. Боль может иррадиировать в

ухо, в подчелюстную область, в нижнюю челюсть. Провоцирующими факторами невралгических прострелов, как и при невралгии тройничного и языкоглоточного нервов, являются глотание, прием пищи. Курковые зоны не выявляются. Болевые пароксизмы чаще всего сопровождаются сильным кашлем, общей слабостью, нередко обморочными состояниями. На боковой поверхности шеи выше щитовидного хряща (место прохождения верхнего гортанного нерва через щитовидную мембрану) определяется болезненная точка.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Невралгию верхнего гортанного нерва следует дифференцировать от языкоглоточной невралгии: о невралгии верхнего гортанного нерва свидетельствует то, что боли локализуются не в зеве, а в области гортани, сопровождаются кашлем, при пальпации обнаруживается болезненная точка на боковой поверхности шеи на уровне верхних отделов щитовидного хряща.

Лечение. Такое же, как при других пароксизмальных невралгиях.

21.4. Постгерпетическая невропатия

Постгерпетическая невропатия тройничного нерва — нередкое и тяжелое последствие поражения тройничного нерва вирусом опоясывающего, редко простого герпеса. В литературе она часто называется "постгерпетической невралгией". Однако, учитывая отсутствие курковых зон, постоянные боли в сочетании с грубыми расстройствами чувствительности, более правильно пользоваться термином "постгерпетическая невропатия". Частота постгерпетической невропатии находится в прямой зависимости от сроков начала и адекватности лечения herpes zoster.

Клиника. Заболевание характеризуется постоянной, глубинной, изнуряющей болью, на фоне которой возможны повторяющиеся приступы стреляющей боли. Обычно в зоне ранее бывших высыпаний отмечается тотальная анестезия (anesthesia dolorosa). Вместе с тем бывает и иной вариант клинической картины со жгучей разлитой болью, резко усиливающейся при прикосновении к соответствующему участку кожи с явлениями гиперестезии, гипералгезии, гиперпатии — аллодинии.

Лечение. Для лечения постгерпетической невропатии применяют комбинации трициклических антидепрессантов с другими препаратами — фенобарбиталом, анальгетиками, витаминами группы В и пр. Амитриптилин является средством первой очереди выбора. Для лечения этого заболевания применяются блокаторы субстанции Р — капсаицин, зострикс.

Показаны акупунктура, чрескожная электрическая стимуляция соответствующей ветви тройничного нерва.

21.5. Болевая мышечно-фасциальная дисфункция (БМФД)

БМФД — нарушение функции той или иной мышцы, возникающее, как правило, в связи с ее перегрузкой и сопровождающееся болью.

Этиология и патогенез. В настоящее время в развитии болевых реперкуссивных феноменов установлена роль локальных мышечных гипертонусов. Последние возникают под влиянием афферентных потоков в связи с различными причинами, в том числе патологической импульсацией из периартикулярных тканей, фасций, при длительном мышечном напряжении. Локальные мышечные гипертонусы могут быть причиной кратковремен-

ных болезненных спазмов мышц или устойчивого мышечного напряжения. В последнем случае в мышце возникают вторичные расстройства: сосудистые обменные и другие. Эти участки становятся постоянными источниками локальной и отраженной боли. Область лица является той областью, где БМФД возникает достаточно часто. Кроме того, лицо является тем регионом, куда может отражаться боль при БМФД других мышц, в особенности грудинноключично-сосцевидной, трапециевидной и мышц задней поверхности шеи. В происхождении БМФД лицевой области большая роль принадлежит окклюзионной дисгармонии. При этом на стороне преждевременного окклюзионного контакта зубов поражаются латеральная и медиальная крыловидные мышцы, а на противоположной — жевательная и височная.

Другим важным этиологическим фактором является эмоциональный стресс, ведущий к непроизвольному напряжению мышц, в частности к стискиванию челюстей или скрежетанию зубами при тревоге и фрустрации. Жевательные мышцы легко откликаются на стрессовые стимулы. Постоянное дыхание ртом также может вести к напряжению мышц жевательной группы за счет поддержания рта в открытом состоянии.

Клиника. БМФД характеризуется локальным мышечным спазмом, представляющимся при пальпации в виде плотных пучков мышц; локальной и отраженной болью, провоцированной сокращением мышцы или ее растяжением; характерными локальными мышечными подергиваниями в ответ на раздражение. Общий симптом БМФД жевательных мышц — тризм, выраженный в той или иной степени, S-образное движение нижней челюсти при открывании и закрывании рта, нередко уклонение нижней челюсти в сторону пораженной мышцы.

Локальная и отраженная боли возникают в основном при функциональных нагрузках (жевании) и пальпации участков гипертонусов. В связи с этим пальпация жевательных мышц, как и выявление тризма, является важным компонентом обследования. Для выявления легких степеней тризма пользуются описанным выше трехфаланговым тестом. Уменьшение вертикального размера ротовой щели в отсутствие патологии височно-нижнечелюстного сустава свидетельствует о спазме жевательных мышц. Надо помнить, что пароксизмальный двусторонний тризм патогномоничен для столбняка, односторонний непароксизмальный тризм чаще всего развивается вследствие местных воспалительных процессов (пульпиты, периодонтиты, периоститы и вследствие хирургических осложнений экстракции зубов и др.) или терапевтических (проникновение материала при пломбировании зубов в канал нижней челюсти). Наряду с этим причиной тризма бывает образование локальных гипертонусов жевательной мускулатуры.

БМФД жевательной мышцы вызывает отраженную боль в нижней челюсти, коренных зубах и соответствующей части десны, верхней челюсти, коренных зубах и прилежащей части десны. Реже боль отражается в надбровье, висок и область височно-нижнечелюстного сустава. Может возникать повышенная чувствительность зубов к удару, холоду, теплу, давлению, что требует дифференциальной диагностики с пульпитом и периодонтитом. При расположении триггерного пункта (ТП) в глубоком слое жевательной мышцы возможно отражение боли в ухо, нередко в сочетании с шумом в нем, вследствие рефлекторного повышения тонуса мышцы, натягивающей барабанную перегородку.

БМФД височной мышцы характеризуется болью в области виска, соответствующего надбровья, а также в зубах верхней челюсти, иногда

в самой челюсти и височно-нижнечелюстном суставе. Может обнаруживаться гиперестезия зубов нижней челюсти к холодному и горячему.

Локальные гипертонусы и ТП в медиальной крыловидной мышце ведут к боли, иррадиирующей в задние отделы рта и глотки, в глубину уха, иногда в основание носа и гортань. Возможны затруднения при глотании, бароакузия, так как повышение тонуса медиальной крыловидной мышцы может блокировать действие мышцы, натягивающей мягкое небо у основания слуховой трубы.

Латеральная крыловидная мышца в происхождении миофасциальной боли в области лица имеет особое значение, так как ее спазм часто является причиной болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. Это связано с тем, что она, в частности, прикрепляется к диску височно-нижнечелюстного сустава и ее можно назвать выдвигателем суставного диска, который, как известно, перемещается при открывании и закрывании рта. Длительное существование ТП в латеральной крыловидной мышце ведет к ее спазму, укорочению и вследствие этого изменению прикуса.

Боль помимо височно-нижнечелюстного сустава может также иррадиировать в верхнюю челюсть, сопровождаться гиперсекрецией слизистой желез верхнечелюстной пазухи, что обычно приводит к установлению ошибочного диагноза ее воспаления. Как правило, ограничивается объем движений нижней челюсти не только при открывании рта, но и в противоположную сторону.

Наблюдается МФБД двубрюшной мышцы и круговой мышцы глаза. При ТП в переднем брюшке двубрюшной мышцы больные жалуются на боль в шее, а при ТП в заднем брюшке — боль при глотании. Перегрузка мышцы может возникать вследствие ее постоянного напряжения при дыхании через рот, при бруксизме, при механическом раздражении мышцы аномально удлиненным шиловидным отростком. В последнем случае боль ощущается, главным образом, за углом нижней челюсти, а шиловидный отросток и окостеневшую шилоподъязычную связку можно прощупать изнутри рта. Перенапряжение заднего брюшка двубрюшной мышцы способствует смещению нижней челюсти вперед в свою сторону, боль иногда усиливается при форсированном открывании рта.

Локализация гипертонуса в круговой мышце глаза может вызывать легкий птоз и сужение глазной щели. Боль, дергающая в глазнице, с иррадиацией в область лба и периназально. Причиной может быть некорригируемая близорукость (больной постоянно щурится), но чаще ТП круговой мышцы глаза возникает вторично под влиянием ТП в грудиноключичнососцевидной мышце.

Лечение. Лечение прежде всего направлено на причину БМФД — нормализация прикуса, окклюзии, протезирование зубов и т. д.; необходимо устранение стрессогенного фактора, прием бензодиазепинов, антидепрессантов и т. д.

Обязательно применение постизометрической релаксации — трехступенчатые упражнения на сопротивление. Рот широко открыт, в течение 10 с больной пытается плавно закрыть его, в то время как рука врача или самого больного удерживает его широко открытым. Затем больной расслабляется одновременно со снижением сопротивления руки и далее пытается свободно широко открыть рот, помогая рукой и увеличивая амплитуду движений. В завершение процедуры рука препятствует попытке активного открывания рта больного, что вызывает реципрокное торможение жевательной мышцы. Эти три ступени упражнения повторяются трижды, после чего обычно больной может свободно открывать и закрывать рот в макси-

мально возможных пределах. После этого выполняют упражнения на пассивное саморастяжение нижней челюсти: захват ее **II** и **III** пальцами изнутри и 1 пальцем снаружи под подбородком, медленное выдвижение вперед и затем вниз, поддержание в таком положении 10 с и постепенное прекращение растяжения. Процедуру повторяют несколько раз. ТП подлежат инактивации. Помимо постизометрической релаксации применяют их блокаду анестетиками или пункцию сухой иглой.

Используют нестероидные противовоспалительные средства (диклофенак, вольтарен и др.) и антиспастические препараты: сирдалуд, баклофен, мидокалм и др.

При БМФД двубрюшной мышцы вследствие удлиненного шилососцевидного отростка и окостенения шилоподъязычной связки их резецируют или удаляют.

21.6. Лицевые психалгии

Психалгия — разновидность психогеной боли, при которой отсутствуют периферические механизмы ее реализации и основное значение имеет психогенное нарушение функции центральных механизмов ноцицепции. Это накладывает отпечаток на характер боли, относящейся по сути к категории сенестопатий, сенесталгий.

Этиология и патогенез. Область лица и полости рта наряду с областью сердца являются наиболее частыми регионами локализации психалгии. Это связано с особой суггестивной значимостью как сердца, так и лица. Заболевание встречается преимущественно у женщин, наиболее часто в возрасте от 35 до 55 лет.

Выделены две группы больных с психалгией региона лица, отличающиеся по ряду параметров — стомалгия и собственно лицевая психалгия [Карлов В. А., 1997] (табл. 22).

При стомалгии провоцирующими факторами чаще всего бывают микротравмы языка, хирургические и терапевтические манипуляции в полости рта, а предшествуют или сопутствуют ей заболевания желудочно-кишечного тракта. Лицевая психалгия развивается часто на фоне отрицательного хронического эмоционального воздействия и латентного мышечно-фасциального синдрома шейных мышц.

Таким образом, при стомалгии играют роль как местные, так и общие (особенности эмоционально-личностные) факторы. Однако санация полости рта, скажем, при наличии острого края зуба, травмирующего язык, не приносит облегчения, и, следовательно, основное значение нужно придавать личности больного. При лицевой психалгии это еще более очевидно, так как значимые негативные эмоциональные факторы проступают особенно явно, и лицевая психалгия часто является наиболее видимой частью общей картины психического неблагополучия. В обоих случаях моменту возникновения жалоб всегда предшествует ситуация нервных перегрузок, нередко в сочетании с физическим переутомлением (уход за тяжелобольным близким человеком, за новорожденным и т. д.).

Клиника глоссалгии достаточно типична: больные жалуются на неприятные ощущения, боль, саднение, жжение в языке. Эти ощущения могут отмечаться в деснах, слизистой оболочке полости рта, могут принимать мучительный характер, лишая больного покоя, сна и трудоспособности. Как правило, заболевание имеет прогрессирующий характер, и неприятные ощущения, начинаясь с языка, постепенно распространяются на сли-

Таблица 22. **Факторы, лежащие в основе стомалгии и лицевой психалгии**

Показатели	Группы больных с	
	стомалгией	лицевой психалгией
Преобладающий непосредственный фактор запуска болезни	Микротравмы языка, хирургические и терапевтические манипуляции полости рта	Негативное психоэмоциональное воздействие
Преобладающие сопутствующие заболевания	Заболевания ЖКТ	Латентный мышечно-фасциальный синдром шейных мышц
Акцент по шкалам MMPI	Ипохондрия и тревога	Депрессия

зистую оболочку полости рта, иногда гортани, пищевода, в ряде случаев переходят на лицо, внутренние органы (генерализованная форма заболевания). Нередко у больных развивается страх заболеть раком языка (канцерофобия). Характернейший признак — боль проходит или резко уменьшается во время еды, в связи с чем больные вынуждены почти непрерывно пользоваться жевательной резинкой. Часто отмечается сухость во рту. Язык вначале неизмененный становится отечным, по его краям появляются отпечатки зубов, на самом языке образуется налет.

Лицевая психалгия отличается от других психалгий только тем, что эпицентр болевых ощущений находится в области лица. Остальные признаки те же — разнообразие, нестабильность характеристик боли: колющие, стреляющие, жгучие, пульсирующие и пр., их частое перемещение из одной области в другую и сочетание с болью в другом регионе тела. Характерна также и необычность описания боли: "печет как раскаленным металлом", "распирает как будто надувают изнутри" и т. д. Выраженность боли обычно максимальна в утренние часы и к вечеру, хотя в целом боль постоянна. Типична также ипохондрическая интерпретация боли. Дебют заболевания, как правило, отмечается после психотравмы; часто больные жалуются на боль в зубах (одонталгия). Боль острая, режущая, обычно периодически возникающая во всех или некоторых зубах, не связанная с едой. При обследовании патология зубов не подтверждается. Лицевая психалгия — частое проявление лаврированной депрессии.

Диагноз психалгии, как правило, ставится поздно. Больные кочуют от одного специалиста к другому, подвергаются многочисленным обследованиям, погружаются в болезнь, нередко подвергаются необоснованным хирургическим операциям, им часто удаляют совершенно нормальные зубы.

Диагноз и дифференциальный диагноз. При дифференциальной диагностике, как бы она ни была сложна, должны учитываться следующие признаки: 1 — отсутствие клинических проявлений, характерных для органических поражений нервной системы (курковые зоны, стойкие расстройства чувствительности и др.; 2 — несовпадение участков локализации боли с анатомическими зонами иннервации (например, боль в левой половине лба и языка, боль строго ограниченная средней линией лица и т. д.); 3 — необычность жалоб, вычурность рисунка боли; 4 — неадекватное жалобам поведение больного (например, невозможность говорить из-за боли и дли-

тельный рассказ о болезни); 5 — фиксация на своих ощущениях, "уход" в болезнь; 6 — дополнительные признаки психического расстройства.

Лечение. Лечение лицевой психалгии — трудная задача. Необходимы психотерапия, направленная на дезактуализацию психического конфликта, коррекцию искаженного внутреннего образа своей болезни, и фармакотерапия, в которой ведущее место занимают нейролептики, транквилизаторы, антидепрессанты.

Обычно антидепрессанты (в первую очередь амитриптилин) сочетают с нейролептиками (меллерил, галоперидол и др.) и миорелаксантом тизанидином (сирдалуд), особенно при лицевой психалгии. Ноотропы из группы ГАМК-ергических средств (ноотропил, оксибутират натрия, пантогам и др.) полезны на завершающем этапе лечения. Показана (особенно при глоссалгии) физиотерапия: эндоназальный электрофорез новокаина и брома, электрофорез ганглерона на область шейных симпатических узлов, гепарина на область языка. Применяются также массаж воротниковой зоны и головы, акупунктура.

Боль в спине и конечностях — одно из самых распространенных расстройств. Она является второй по частоте причиной обращений за медицинской помощью после респираторных заболеваний. Около половины людей трудоспособного возраста в течение жизни переносят эпизоды болей в спине, не связанные с воспалительными, системными, онкологическими, метаболическими расстройствами. Также велики экономические и финансовые потери общества и пациентов, обусловленные частыми госпитализациями и длительной временной утратой трудоспособности.

Эта проблема носит междисциплинарный характер. Ее сложность, большая социально-экономическая значимость, необходимость специальной подготовки врачей обусловили ее выделение в отдельное направление и предопределили развитие сети специализированных отделений, центров диагностики и лечения.

Расстройства, традиционно относящиеся в нашей стране к компетенции неврологов и специалистов мануальной терапии, включают в себя заболевания, патогенетически связанные с изменениями позвоночника (вертеброгенные неврологические синдромы), миофасциальные синдромы и фибромиалгию, которые помимо вертеброгенного характера имеют и другие причины [Попелянский Я. Ю., 1997; Тревел Дж. Г., Симонс Д., 1989].

Этиология и патогенез. Среди поражений позвоночника, сопровождающихся болевыми и другими расстройствами, наиболее часто встречаются дегенеративно-дистрофические процессы: остеохондроз и спондилоартроз.

Остеохондроз позвоночника — это дегенеративное поражение хряща межпозвоночного диска и реактивные изменения со стороны смежных тел позвонков. Он возникает при первичном поражении студенистого ядра. Под влиянием неблагоприятных статодинамических нагрузок упругое студенистое ядро, играющее амортизирующую роль и обеспечивающее гибкость позвоночника, начинает терять свои физиологические свойства, в первую очередь за счет деполимеризации полисахаридов. Оно высыхает, а со временем секвестрируется. Под влиянием механических нагрузок фиброзное кольцо диска, потерявшего упругость, выпячивается, а в последующем через его трещины выпадают фрагменты студенистого ядра: протрузия сменяется пролапсом — грыжей диска. В условиях измененной, повышенной подвижности позвоночного сегмента (нестабильности) возникают реактивные изменения в смежных телах позвонков и в суставах (сопутствующий остеохондрозу спондилоартроз).

В состав позвоночного сегмента входят не только диск, фиброзные ткани и смежные позвонки, но и соединяющие их мышцы — межпоперечные, межостистые и мышцы-вращатели. Они под влиянием импульсов из рецепторов пораженного сегмента, особенно из задней продольной связки, рефлекторно напрягаются. Это асимметричное напряжение обусловливает нередко возникающий местный сколиоз, что обозначается рентгенологами как "симптом распорки". Рефлекторное напряжение глубоких (сегментарных), а также поверхностных длинных мышц позвоночника создает естественную иммобилизацию, часто защитную: мышечный корсет, или воротник. С годами та же иммобилизация создается за счет фиброза диска. Ранний фиброз в зоне одного позвоночного сегмента, функциональное выключение данного звена кинематической цепи позвоночника ведут к перегрузке соседних, что способствует развитию в них дегенеративных процессов.

Косо или вертикально направленные кпереди разрастания ("клювы") — клинически незначимые признаки, которые характеризуют не остеохондроз, а спондилез. На рентгенограммах спондилез представлен вертикально направленными разрастаниями тел позвонков, преимущественно за счет обызвествления фиброзных колец дисков и передней продольной связки, что способствует фиксации позвоночника у лиц пожилого возраста. Напротив, задние остеофиты, направленные в позвоночный канал, — в высшей степени клинически актуальный признак на шейном уровне и реже — на поясничном. На более поздних стадиях дегенеративного процесса возможно развитие спондилеза и сочетающегося с ним остеохондроза в соседних сегментах. Иногда грыжи дисков внедряются не в позвоночный канал, а через гаалиновую пластинку в тело позвонка. Эти хрящевые грыжи тел позвонков — интраспонгиозные грыжи Шморля, клинически асимптомные. Их не следует смешивать с боковыми и срединными грыжами позвоночного канала. Важное значение имеет желтая связка, расположенная между дугами смежных позвонков. Подвергаясь травматизации, она утолщается, вдается в эпидуральное пространство, оказывая давление на корешок.

Раннему развитию остеохондроза и его клиническим проявлениям способствуют некоторые аномалии позвоночника: наличие переходных пояснично-крестцовых позвонков, люмбализация, т. е. наличие VI поясничного позвонка за счет верхнего крестцового сегмента, или, наоборот, сакрализация, т. е. спаяние дистального поясничного позвонка с крестцом; асимметричное расположение суставных щелей фасеточных (дугоотростчатых) суставов (нарушение суставного тропизма); расщепление дуг. Очень большое значение имеет врожденная узость позвоночного канала: в этих условиях и малых размеров грыжа, или остеофит, оказывает давление на нервные элементы.

В зависимости от того, на какие нервные образования оказывают патологическое действие пораженные структуры позвоночника, различают компрессионные и рефлекторные синдромы. К компрессионным относят синдромы, при которых над указанными позвоночными структурами натягиваются, сдавливаются и деформируются корешок, сосуд или спинной мозг.

К рефлекторным относятся синдромы, обусловленные раздражением рецепторов позвоночника с воздействием афферентной импульсации на мотонейроны передних рогов с последующим повышением тонуса и изменением трофики соответствующих мышц. Аналогичное воздействие могут оказывать патологические процессы висцеральной сферы. Впрочем такое разделение не всегда возможно, так как чаще всего компрессионные синдромы (радикулопатия) сопровождаются и рефлекторными мышечно-тоническими изменениями, однако мышечно-тонические синдромы могут быть обусловлены и экстравертебральными факторами.

Все элементы позвоночного столба имеют мощную сенсорную иннервацию; только губчатая часть тела позвонков и эпидуральные сосуды, по-видимому, не могут быть источником болей. Введение гипертонического солевого раствора здоровым добровольцам в связки, мышцы и в область фасеточных суставов позвоночника приводит к появлению интенсивных болей в соответствующем отделе спины.

Блокада сустава анестетиком полностью на время устраняет боль и, по некоторым данным, иногда приводит к восстановлению выпавших глубоких рефлексов. По данным I. Kellgren (1937), раздражение фиброзного кольца диска, связок, фасеточных суставов, паравертебральных мышц, помимо местных болей, сопровождается их иррадиацией в ягодичную об-

ласть, бедра, паховую область и по всей длине ноги. Жесткой фиксации этих болей к уровню пораженного позвоночного сегмента нет.

Механизм описанных соматических спондилогенных болей неясен. Допускают, что в ЦНС зона, воспринимающая импульсы от позвоночных сегментов, совпадает с зоной рецепции от ног (рук). В условиях гипервозбудимости нейронов, вызванной болевой стимуляцией позвоночника, нормальный сенсорный поток от конечностей воспринимается как боль.

Введение в обиход понятия "отраженная спондилогенная боль" ни в коей мере не дезактуализирует привычное понятие отраженных болей при заболеваниях висцеральных органов и сосудов (язва желудка, панкреатит, инфаркт миокарда, расслаивающая аневризма аорты).

Именно с исключения возможной связи люмбалгий, торакалгий и цервикалгий с заболеванием органов брюшной и грудной полости начинается диагностика острых и хронических болей в спине и шее.

Соотносительную частоту соматической и корешковой компонент в общей массе люмбоишиалгий и цервикобрахиалгий пока установить не удается, так как вслед за симптомом Ласега, утратившим свою специфичность корешкового знака, возникает сомнение, все ли дефекты чувствительности и глубоких рефлексов всегда связаны с заинтересованностью корешков ("недерматомные расстройства чувствительности").

Значение корешковой компрессии в генезе вертеброгенных болей и других чувствительных расстройств часто переоценивается. Типичная острая корешковая боль, связанная с компрессией, судя по данным экспериментов во время ламинэктомии, носит стреляющий кратковременный характер. Но возможно развитие и более устойчивой боли, обусловленной в этих случаях ишемией, отеком, вызывающими возбуждение ноцицепторов спинномозговых корешков.

22.1. Поясничные синдромы

22.1.1. Поясничные компрессионные синдромы

Компрессии грыжей диска может подвергнуться любой поясничный корешок. Однако особенно характерно раннее изнашивание дисков L_{IV-V} и L_V-S_I. Поэтому наиболее часто сдавливаются корешки L_5 и S_1. В эпидуральном пространстве за счет парамедианной грыжи L_{IV-V} поражается корешок L_5, а за счет грыжи L_V-S_I — корешок S_1. Это наиболее частые варианты компрессионных корешковых синдромов. Если же грыжа распространяется в латеральном направлении, то она сдавливает корешок в межпозвоночном отверстии на уровне L_{IV-V} — корешок L_4, на уровне L_V-S_I — корешок L_5. Большая грыжа может сдавить сразу два корешка, натягивая и дуральный мешок, а с ним вместе и соседние дуральные корешковые манжетки. Так, одна грыжа может проявиться клинически би-, и полирадикулярными синдромами. Непосредственную же компрессию подобная грыжа L_{IV-V} оказывает на корешки L_5 и L_4, грыжа L_V-S_I — на корешки S_1 и L_5. В натянутом и сдавленном корешке возникают отек, венозный застой, а в последующем за счет травматизации и аутоиммунных процессов (ткань выпавшего диска — аутоантиген) — и асептическое воспаление. Так как эти процессы развертываются в эпидуральном пространстве, здесь развивается асептический спаечный эпидурит.

Клинические проявления компрессии корешка: стреляющие боли, дерматомная гипалгезия, периферический парез, ослабление или выпадение глубокого рефлекса.

Только обнаружение одного из этих признаков или их совокупности позволяет диагностировать участие корешкового компонента в картине люмбоишиалгии и цервикобрахиалгии наряду со спондилогенными и мышечно-фасциальными болями. В приведенном перечне отсутствует симптом Ласега, долгие годы считавшийся классическим индикатором корешкового поражения. Эта точка зрения оказалась ошибочной. Симптом Ласега несомненно может возникнуть как прямое следствие поражения корешков, например, при острой и хронической воспалительной демиелинизирующей полирадикулоневропатии. Однако в рамках люмбоишиалгии симптом Ласега позволяет дифференцировать этот симптомокомплекс от других болей в ноге (тромбофлебит, коксартроз), но не является признаком соучастия в болевом комплексе корешковой компрессии.

Корешковые боли усиливаются при кашле, чиханье в силу рефлекторного напряжения мышц поясницы и за счет возникающего при этом ликворного толчка с воздействием на корешок, при приеме Квекенштедта. Боли усиливаются в пояснице при движениях, особенно при наклонах туловища, т. е. при сближении передних отделов тел позвонков, что усугубляет смещение диска.

Верхнепоясничные корешки L_1, L_2, L_3 (диски $L_I—L_{II}$, $L_{II}—L_{III}$ и $L_{III}—L_{IV}$). Относительно редкая локализация. Грыжа диска $L_I—L_{II}$ воздействует и на мозговой конус. Начало корешкового синдрома проявляется болью и выпадениями чувствительности в соответствующих дерматомах, а чаще — по коже внутреннего и переднего отделов бедра. При срединных грыжах рано появляются симптомы поражения конского хвоста. Как правило, обнаруживаются и симптомы нижнепоясничного корешкового поражения в результате натяжения твердой оболочки спинного мозга верхнепоясничной грыжей. В пожилом возрасте встречаются круралгии с парестезиями в широкой зоне выше и ниже колена вследствие компрессии верхнепоясничных корешков. Определяют слабость, гипотрофию и гипотонию четырехглавой мышцы бедра, понижение или выпадение коленного рефлекса и нарушения чувствительности. Компрессия корешков L_1 и L_3 может вызвать симптомы со стороны латерального кожного нерва бедра, впрочем, дискогенный генез болезни Рота очень редок.

Корешок L_4 (диск $L_{III}—L_{IV}$). Нечастая локализация; возникает резкая боль, которая иррадиирует по внутреннепередним отделам бедра, иногда до колена и немного ниже.

В той же зоне бывают и парестезии; двигательные нарушения проявляются практически лишь в четырехглавой мышце; нерезкая слабость и гипотрофия при снижении или отсутствии коленного рефлекса.

Корешок L_5 (диск $L_{IV}—L_V$). Частая локализация. Происходит сдавление корешка L_5 грыжей диска $L_{IV}—L_V$ обычно после продолжительного периода поясничных прострелов, а картина корешкового поражения оказывается весьма тяжелой. За это длительное время студенистое ядро успевает прорвать фиброзное кольцо, а нередко — и заднюю продольную связку. Боль иррадиирует от поясницы в ягодицу, по наружному краю бедра, по передненаружной поверхности голени до внутреннего края стопы и больших пальцев, часто до одного лишь I пальца; больной испытывает ощущение покалывания, зябкости. Сюда же могут отдавать боли из "грыжевой точки", при вызывании феномена межпозвоночного отверстия, при кашле и чиханьи. В той же зоне, особенно в дистальных отделах дерматома, вы-

является гипалгезия. Определяются снижение силы разгибателя I пальца (мышцы, иннервируемой лишь корешком L_5), гипотония и гипотрофия передней большеберцовой мышцы. Больной испытывает затруднение при стоянии на пятке с разогнутой стопой.

К о р е ш о к S_1 (диск L_V—S_I). Частая локализация. Так как грыжа диска не удерживается долго узкой и тонкой на этом уровне задней продольной связкой, заболевание часто начинается сразу с корешковой патологии. Период люмбаго и люмбалгий, если он предшествует корешковым болям, бывает коротким. Боль иррадиирует от ягодицы или от поясницы и ягодицы по наружнозаднему краю бедра, по наружному краю голени до наружного края стопы и последних пальцев, иногда лишь до V пальца. Нередко боль распространяется лишь до пятки, больше до наружного ее края. В этих же зонах лишь иногда больной испытывает ощущение покалывания и другие парестезии. Сюда же может отдавать боль из "грыжевой точки", при вызывании феномена межпозвоночного отверстия (при кашле и чиханьи). В той же зоне, особенно в дистальных отделах дерматома, определяется гипалгезия. Определяются снижение силы трехглавой мышцы голени и сгибателей пальцев стопы (особенно сгибателя V пальца), гипотония и гипотрофия икроножной мышцы. У больного возникает затруднение при стоянии на носках, отмечается снижение или отсутствие ахиллова рефлекса.

При компрессии корешка S_1 наблюдается сколиоз, чаще гетеролатеральный — наклон туловища в больную сторону (что уменьшает натяжение относительно короткого корешка над грыжей). При компрессии корешка L_5 сколиоз чаще гомолатеральный (что увеличивает высоту соответствующего межпозвоночного отверстия). Направление сколиоза определяется также локализацией грыжи: при латеральных грыжах отмечается, как правило, гомолатеральный сколиоз, при медиальных — гетеролатеральный.

Условность топического значения направленности анталгического сколиоза демонстративна при так называемом альтернирующем сколиозе, когда в течение дня сколиоз несколько раз меняет свой "знак".

Крайне неблагоприятным вариантом поясничного вертеброгенного компрессионного корешкового симптомокомплекса является сдавление конского хвоста. Оно возникает при срединных грыжах, оказывающих давление не в боковых отделах эпидуральной зоны, где в каждом сегменте проходит по одному корешковому нерву, а медиальнее, где в дуральном мешке компактно расположены корешки конского хвоста. Боли обычно жестокие, распространяются на обе ноги, а выпадение чувствительности по типу "штанов наездника" захватывает аногенитальную зону. Как правило, возникают тазовые расстройства.

К клиническим проявлениям компрессии на нижнепоясничном уровне относятся и синдромы ишемии спинного мозга. При остром развитии процесса говорят о спинальных инсультах, при подостром и хроническом — о миелопатии за счет сдавления корешковых артерий. Сдавление корешково-спинномозговой артерии L_5 и S_1 сводится к следующему. У больного, испытывающего боли в ноге и пояснице, появляется слабость в стопе. При этом нарушений чувствительности не возникает. Указанные расстройства, по-видимому, связаны с ишемией передних рогов спинного мозга и определяют как парализующий (парезирующий) ишиас. Могут поражаться и более обширные зоны спинного мозга — мозговой конус, эпиконус и грудные отделы спинного мозга, обусловливая развитие тяжелых параличей и чувствительных расстройств в области ног и нижних отделов туловища, а также тазовые нарушения.

Течение радикуломиелоишемий обычно двухстадийное. Вначале вследствие раздражения грыжей диска рецепторов задней продольной связки возникают поясничные боли. Приступ этих болей может повторяться и в последующем, а затем (в одном из обострений) инсультообразно развиваются парез или другие спинальные нарушения.

22.1.2. Поясничные рефлекторные синдромы

Раздражение рецепторов фиброзного кольца пораженного диска или задней продольной, межостистой и других связок, а также капсул суставов, как уже упоминалось, становится источником не только болей, но и рефлекторных реакций. Это в первую очередь тоническое напряжение поясничных мышц. Синдром вертеброгенных поясничных болей определяется как люмбаго при остром развитии заболевания и как люмбалгия при подостром или хроническом развитии.

22.1.2.1. Люмбаго

Люмбаго часто возникает в момент физического напряжения или при неловком движении, а иногда и без видимой причины. Внезапно или в течение нескольких минут или часов появляется резкая боль, часто простреливающая ("прострел"). Нередко боль жгучая, распирающая ("как будто кол воткнули в поясницу"). Больной застывает в неудобном положении, не может разогнуться, если приступ возник в момент поднятия тяжести. Попытки спуститься с кровати, повернуться, кашлянуть, чихнуть, согнуть ногу сопровождаются резким усилением болей в пояснице или в крестце. Если больного попросить встать на ноги, выявляется резкая обездвиженность всей поясничной области, при этом отмечается уплощение поясничного лордоза или кифоз, нередко со сколиозом. Поясничный отдел позвоночника остается фиксированным (естественная иммобилизация) и при попытке пассивного смещения ноги в тазобедренном суставе, поэтому осторожно совершаемое сгибание ноги, разогнутой в коленном суставе, при люмбаго не всегда сопровождается болью в пояснице: пораженный диск хорошо защищен в иммобилизованном позвоночном сегменте.

22.1.2.2. Люмбалгия

Люмбалгия также может возникнуть в связи с неловким движением, длительным напряжением, охлаждением, но не остро, а в течение нескольких дней. Боли ноющие, усиливающиеся при движениях, в положении больного стоя или сидя и особенно при переходе из одного положения в другое. Интенсивная пальпация обнаруживает болезненность остистых отростков или межостистых связок на уровне пораженного позвоночного сегмента. При положении больного на животе с хорошо расслабленными поясничными мышцами сильная пальпация зоны фасеточного сустава (на расстоянии 2—2,5 см от межостистого промежутка) часто выявляет болезненность соответствующей суставной капсулы. Поясничный отдел может быть деформирован, как и при люмбаго, но в меньшей степени. Движения в данном отделе позвоночника возможны, что обеспечивает условия детальной оценки состояния поясничной мускулатуры, особенно многораз-

дельных мышц. Выключаясь и становясь мягкими при наклоне туловища назад, они резко напрягаются, удерживая от падения туловище, наклоняющееся вперед. При таком наклоне в пределах 15—20° в норме отмечается резкое напряжение многораздельных мышц. Они визуально определяются как два паравертебральных вала толщиною с палец, а пальпаторно — как тяжи каменистой плотности При дальнейшем наклоне туловища вперед (более 15—20°) поверхностные поясничные мышцы здорового человека выключаются. При люмбалгии, как и при других вертеброгенных синдромах, выключение этого мышечного напряжения запаздывает с одной или с двух сторон.

22.1.2.3. Люмбоишиалгия

Люмбоишиалгия — болевые и рефлекторные проявления, обусловленные остеохондрозом, распространяющиеся с поясничной на ягодичную область и ногу. Источником болевых импульсов являются рецепторы фиброзного кольца, задней продольной связки, фасеточного сустава и других связок и мышечных образований. Иррадиация болевых ощущений происходит не по дерматомам, а по склеротомам. Боли ощущаются в ягодице, в задненаружных отделах ноги, не достигая пальцев. Как и при люмбалгии, они усиливаются при перемене тела, при ходьбе и продолжительном пребывании в положении сидя, при кашле, при чиханье. При ощупывании упомянутых выше зон поясничного отдела и тканей ноги обнаруживаются болезненные участки. Они локализуются у таких костных выступов, как верхняя задняя подвздошная ость, внутренний край большого вертела, головка малоберцовой кости. Часто болезненны зоны трехглавой мышцы голени в подколенной ямке. Наряду с этим обнаруживаются болезненные узелки в самих мышцах. Эти узелки нередко вызывают и отраженную боль, выступая в качестве триггерных пунктов. Таким образом, складывается типичная картина миофасциальных болей [Травел Дж., Симонс Д., 1989].

Признак растяжения задних тканей ноги (симптом Ласега), как уже упоминалось, долго ошибочно связывали с растяжением нерва. Если поднять выпрямленную ногу больного, лежащего на спине (или сидящего на стуле), то при определенном угле подъема появляется боль в пояснично-крестцовой области или в тканях задней поверхности ноги: в голени, подколенной ямке, в зоне ишиокруральных (мышцы, прикрепляющиеся к седалищному бугру и голени) или ягодичных мышц. При вызывании этого симптома нога и таз начинают действовать как одно целое и поясничный лордоз выпрямляется или превращается в кифоз. При этом сближаются передние отделы поясничных позвонков и в пораженном позвоночном сегменте травмируются ткани позади смещенного диска. Так объясняется тот вариант признака, когда больной указывает на появление боли в пояснично-крестцовой области. Однако фиксация ноги и таза как единого целого — отнюдь не пассивное замыкание сустава. При подъеме ноги растягиваются ишиокруральные мышцы позади бедренной кости. Они перекидываются через тазобедренный и коленный суставы, поэтому оказываются "короткими", когда требуется их растяжение до полного разгибания в коленном суставе и сгибания в тазобедренном. В это движение включается поясничный отдел позвоночника — он сгибается и за счет тонической реакции его сгибателя — подвздошно-поясничной мышцы. Одновременно напрягаются и ягодичные мышцы (таз поднимается), а также прямые мышцы живота.

По тем же механизмам появляется боль в подколенной ямке при форсированном давлении на колено больного, лежащего на спине, при пассивном разгибании стопы.

Признак растяжения подвздошно-поясничной мышцы (симптом Вассермана, "обратный симптом Ласега") ошибочно связывали с растяжением бедренного нерва: появление боли ниже паховой области при пассивном поднимании ноги больного, лежащего на животе. Та же боль появляется и при пассивном сгибании ноги в коленном суставе (прием Мацкевича) при этом таз приподнимается.

Как ни информативны при люмбоишиалгии симптомы растяжения тканей и их болезненность, при установлении диагноза, особенно в экспертно-трудных случаях, необходимо исключить аггравацию симптомов натяжения. Несравненно более ценными для указанных целей являются мышечно-тонические симптомы, например, неисчезающее напряжение многораздельных мышц после наклона туловища вперед на 20° и более. Особенно важным является симптом гомолатерального напряжения многораздельной мышцы. В норме мышца эта при стоянии на одной ноге расслабляется на гомолатеральной и резко напрягается на гетеролатеральной стороне. При люмбоишиалгии расслабления на гомолатеральной стороне не происходит — мышца всегда остается напряженной.

Рефлекторные проявления люмбоишиалгии простираются не только на мышечные и фиброзные, но и на сосудистые ткани. Вазомоторные нарушения могут быть причиной субъективных (ощущение зябкости, жара) и объективных симптомов (нарушение кровенаполнения, изменение окраски и температуры кожи ноги и др.).

Синдром грушевидной мышцы. Грушевидная мышца располагается под слоем большой ягодичной мышцы. Она начинается у переднего края верхних отделов крестца и прикрепляется к внутреннему краю большого вертела бедра, которое она, сокращаясь, отводит кнаружи. Приведение бедра (проба Бонна) сопровождается натяжением мышцы и в случае вовлечения ее в процесс — болью. Между грушевидной мышцей и расположенной каудальнее крестцово-остистой связкой проходят седалищный нерв и нижняя ягодичная артерия. Эти нервно-сосудистые образования и подвергаются компрессии между указанными структурами в условиях длительного тонического напряжения (контрактуры) мышцы. Так формируются признаки поражения седалищного нерва: боли в голени и стопе и вегетативные нарушения в них (седалищный нерв богат симпатическими волокнами). При значительной компрессии нерва появляются и симптомы со стороны двигательной, сенсорной и рефлекторной сфер: мышечные гипотрофии, снижение ахиллова рефлекса. У некоторых больных сдавление нижней ягодичной артерии и сосудов самого седалищного нерва сопровождается резким преходящим спазмом сосудов ноги, приводящим к перемежающейся хромоте. Больной вынужден при ходьбе остановиться, сесть или лечь. Кожа ноги при этом бледнеет. После отдыха больной может продолжать ходьбу, но вскоре повторяется тот же приступ. Таким образом, кроме перемежающейся хромоты при облитерирующем эндартериите, миелогенной и каудогенной перемежающейся хромоты, существует подгрушевидная перемежающаяся хромота (Попелянский Я. Ю., 1985].

Подколенный синдром. Подколенный синдром характеризуется болями в подколенной ямке, т. е. в месте прикрепления ишиокруральных мышц (задних мышц бедра) и начала трехглавой мышцы голени. Ишиокруральные мышцы подвергаются перерастяжению, когда место их начала — седалищный бугор — приподнят вместе со всем задним отделом таза. Это про-

исходит при патологически фиксированном гиперлордозе за счет приподнятой пятки (например, при ношении обуви на высоком каблуке) и других неблагоприятных статических ситуациях.

Боли в подколенной ямке возникают при стоянии или ходьбе, при вызывании симптома Ласега, при пальпации прикрепляющихся здесь сухожилий. Боли нередко распространяются вверх и вниз. Нередко удается прощупать болезненные узелки. Болезненные зоны подколенной ямки лучше всего прощупываются подушечками I—III пальцев руки врача, крепко охватывающей коленный сустав больного, находящегося в положении на спине с полусогнутыми ногами. У больных с явлениями подколенного синдрома вне обострения часто возникают крампи — резко болезненные тонические судорожные стягивания трехглавых мышц голени. У некоторых больных, чаще пожилого возраста, возникают мучительные сжимающие боли в глубине трехглавой мышцы голени — в камбаловидной. Это синдром стеносолии (лат. stenosis — сужение, сжимание; soleus — камбаловидная мышца). Название дано по дальней аналогии с приступами сжимающих болей в области сердечной мышцы. Напоминая крампи, весьма мучительные, с неприятным эмоциональным оттенком жжения или онемения, они все же менее интенсивны и не сопровождаются видимым каменистым затвердением мышцы.

Кокцигодиния. Так называют болевые проявления в области копчика. Он соединяется с крестцом посредством диска. Под влиянием макро- и микротравм (при беременности, родах, подвывихах копчика) возможны как дегенеративные изменения в диске и копчиковых суставах, так и травматизация нервных элементов. Это в свою очередь вызывает мышечно-тонические реакции, дистрофические изменения и боль в области гомолатеральной мышцы, поднимающей задний проход, и в других элементах тазового дна.

Больные жалуются на ноющие, мозжащие боли в области копчика, иррадиирующие нередко в задний проход, нижнюю часть поясницы, половые органы. Боли усиливаются в положении на спине, сидя, при акте дефекации.

При введении указательного пальца в прямую кишку, ощупывая ткани по бокам копчика, при кокцигодинии часто удается определить плотность и болезненность этой зоны — места расположения мышцы, поднимающей задний проход. Течение кокцигодинии — продолжительное, упорное. Обычно наблюдается выраженная невротизация и даже психопатизация больных.

22.1.3. Поясничный стеноз

Поясничный стеноз (ПС) — это сужение центрального позвоночного канала либо корешкового канала, или межпозвонкового отверстия (латеральные стенозы) на поясничном уровне. В 50—70-х годах была опубликована серия статей H. Verbiest, в которых детально описана клиника поражения корешков конского хвоста при ПС. Он определил ее как нейрогенную перемежающуюся хромоту.

Этиология и патогенез. ПС включает врожденные (идиопатический и ахондропластический) и приобретенные (дегенеративный, комбинированный, ятрогенный, посттравматический и ПС, обусловленный спондилолистезом) стенозы. Наиболее часто ПС отмечается на уровне L_{IV}—L_{V} позвонков. При центральном ПС компрессия корешков конского хвоста в ду-

ральном мешке происходит за счет уменьшения размеров центрального канала позвоночника, что может быть вызвано как костными структурами, так и мягкими тканями. Переднезадний размер (сагиттальный диаметр) позвоночного канала на поясничном уровне в норме составляет 15—25 мм, поперечный — 26—30 мм. При сагиттальном диаметре от 10 до 15 мм могут возникать клинические проявления ПС, однако чаще они проявляются при стенозировании до 12 мм. Однако четкой корреляции между степенью стеноза и тяжестью клинических проявлений не существует.

Другой формой ПС с принципиально иной клинической картиной является стеноз латерального кармана (корешкового канала). Латеральный карман образован спереди заднебоковой поверхностью тела позвонка, а сзади верхним суставным отростком. Компрессия корешка при этом чаще всего возникает за счет гипертрофии верхнего суставного отростка. При фораминальном стенозе ущемление корешка в межпозвонковом отверстии вызывается сублюксацией фасеточного (дугоотростчатого) сустава либо остеофитом. Сужение перечисленных структур может наблюдаться одновременно в различных комбинациях, вследствие чего нередко возникают смешанные формы ПС.

Врожденный ПС в большинстве случаев носит идиопатический характер. При этом отмечаются гипертрофированные размеры нижних суставных отростков и уменьшение сагиттального диаметра. Главной причиной приобретенного стеноза служат дегенеративные изменения позвоночника. Однако наиболее распространенной формой является комбинированный ПС с сочетанием врожденных и приобретенных изменений. Обычно это идиопатический бессимптомный относительный стеноз, усугубляемый с возрастом дегенеративными изменениями. Редкими причинами ПС могут быть эпидуральный липоматоз и болезнь Педжета.

В патогенезе ПС существенную роль кроме механической компрессии предположительно играет ишемия корешков конского хвоста. Одной из причин основного симптома ПС — клаудикации — являются возникающая при ходьбе сегментарная ротация, приводящая к еще большему сужению стенозированного канала, а также усиление венозного кровенаполнения. Патоморфологические изменения включают утолщение арахноидальной оболочки, аксональную дегенерацию и демиелинизацию нервных волокон, сужение и уменьшение числа интрадуральных сосудов.

Клиника. Более известна симптоматика центрального ПС. Клинические проявления возникают обычно в возрасте 50—60 лет, среди больных преобладают мужчины. Наиболее типична нейрогенная (или каудогенная) перемежающаяся хромота. Этот термин используется для описания болей, онемения и слабости в ногах, возникающих только при ходьбе. Боли обычно двусторонние, нечетко локализованные, часто носят характер дизестезий. Они появляются либо в пояснице, распространяясь по мере продолжения ходьбы вниз по ногам, либо, наоборот, возникают сначала в стопах, поднимаясь вверх. Иногда интенсивность болей столь велика, что заставляет больного садиться и даже ложиться прямо на улице. Для купирования каудогенной хромоты больному обычно требуется не только прекратить ходьбу, но и одновременно принять специфическую позу с легким сгибанием ног в тазобедренных и коленных суставах и наклоном туловища вперед. Часто пациенты испытывают затруднения при необходимости стоять прямо (ортостатический или постуральный варианты "перемежающейся хромоты конского хвоста"). Боли в поясничной области могут полностью отсутствовать. В части случаев при ПС возникают нарушения функции тазовых органов. Обычно это разной степени выраженности наруше-

ния мочеиспускания, много реже — приапизм. Описаны случаи, когда тазовые нарушения были единственным проявлением заболевания. Течение заболевания примерно в 80% случаев медленно прогрессирующее.

Дифференциальный диагноз центрального ПС следует проводить в первую очередь с перемежающейся хромотой, возникающей при поражении магистральных артерий ног, описанной Ж. Шарко в 1858 г. Сосудистая клаудикация характеризуется типичными болями в икрах (крайне редко в бедрах и ягодицах), снижением периферической пульсации, отсутствием неврологической симптоматики, трофическими нарушениями. Следует помнить о возможном сочетании двух видов клаудикации. Для дифференцирования вертеброгенного и ишемического происхождения клаудикации может быть использована и велосипедная проба. Поскольку в состоянии флексии уменьшается выраженность небольших протрузий дисков и стенозирующего эффекта гипертрофированной желтой связки, кручение педалей велосипеда в этом положении при каудогенной хромоте в значительно меньшей степени провоцирует боли. Стеноз магистральных сосудов ног верифицируется данными УЗДГ. Изредка каудогенную хромоту могут имитировать венозная клаудикация, клаудикация при микседеме, глубокая артериовенозная фистула, хронический синдром мышечных лож, поражения суставов ног.

Стенозы латерального кармана и межпозвонкового отверстия проявляются в первую очередь болевым монокорешковым синдромом. В отличие от болей, вызванных грыжами межпозвонковых дисков, боли при стенозе имеют меньшую тенденцию к ослаблению в положении лежа, они не усиливаются при кашле и чиханье, отсутствует "застывание" в определенной позе (например, при умывании), менее выражен вертебральный синдром. В отличие от большинства люмбоишиалгий для латерального стеноза не характерен симптом Ласега. Иными словами, о возможности стеноза латерального выворота следует думать в тех случаях, когда при отрицательном симптоме Ласега у пациента сохраняются стойкие корешковые боли, резистентные к консервативной терапии. В диагностике ПС могут использоваться нагрузочные пробы (дозированная ходьба), в качестве количественной оценки динамики симптомов, вызванных стенозом, может быть использовано исследование на тредмиле.

Оптимальный набор параклинических исследований при ПС включает спондилографию, КТ и МРТ. Последние, как правило (но не всегда), делают излишней миелографию, которая до недавнего времени была основным методом диагностики узкого канала. Спондилография в переднезадней проекции позволяет определить поперечный размер позвоночного канала, в боковой — сагиттальный диаметр. Она также важна для диагностики спондилолистеза. Мягкотканные образования позвоночного канала, имеющие значение в формировании стеноза, визуализируются при КТ и МРТ. Особенно значима МРТ, выполненная в сагиттальной и аксиальной проекциях. Эти методы позволяют определять площадь поперечного сечения позвоночного канала (в норме не менее 100 мм^2 на поясничном уровне), состояние межпозвонковых дисков и диагностировать латеральный стеноз.

Лечение. Консервативное лечение состоит в соблюдении постельного режима при обострении, приеме нестероидных противовоспалительных средств, щадящей мануальной терапии, эпидуральных инъекциях стероидных препаратов. Однако в подавляющем большинстве случаев клинически выраженный ПС служит показанием к операции. При центральном стенозе хирургическая тактика заключается в проведении ламинэктомии на уровне стеноза с удалением желтой связки. Уменьшение поперечного размера канала требует дополнительной частичной резекции фасеточных сус-

тавов. Латеральные стенозы в зависимости от конкретных особенностей компрессии корешка устраняются выполнением в различном объеме декомпрессии корешкового канала (рецессотомия, фасетэктомия, удаление остеофитов). Полный регресс симптоматики и значительное улучшение отмечаются в 60—80% случаев оперативных вмешательств.

22.2. Шейные синдромы

При клинической оценке следует учесть некоторые существенные анатомические особенности шейного отдела позвоночника сравнительно с поясничным.

Во-первых, С, и C_{II} значительно отличаются от остальных позвонков. Они соединяются без посредства диска, здесь преобладают вращательные движения. Существенное клиническое значение имеют аномалии краниовертебрального перехода. Например, при высоком стоянии зубца C_{II} (аксис, осевой позвонок) его верхушка вдается в большое затылочное отверстие выше плоскости этого отверстия, из-за чего мозговой ствол здесь перегибается через зуб, растягивается. При неблагоприятных обстоятельствах (гипермобильность, ишемия) возможно возникновение стволовых, спинальных, корешковых нарушений.

Во-вторых, поперечные отростки шейных позвонков имеют поперечные отверстия, через которые проходит позвоночная артерия. Передние и задние бугорки этих отростков хорошо определяются в боковой проекции и, следовательно, на снимке нетрудно определить ход позвоночной артерии.

В-третьих, смежные тела C_{III} и позвонков, расположенных ниже, не полностью отделены друг от друга диском. В заднебоковых отделах тела позвонков вытянуты вверх в форме полулуний — полулунные или крючковидные отростки (processus uncinatus). Они соприкасаются с телами лежащих выше позвонков, образуя так называемые унковертебральные суставы. Сбоку к этим суставам примыкает позвоночная артерия, а спереди они ограничивают межпозвоночные отверстия.

На рентгенограмме в прямой проекции при унковертебральном артрозе хорошо определяются структуры, могущие воздействовать на позвоночную артерию. На рентгенограмме в косой проекции можно увидеть, в какой мере унковертебральные разрастания, располагаясь впереди корешка, суживают межпозвоночное отверстие. Оси межпозвоночных отверстий (каналов) на шейном уровне располагаются не фронтально, как на поясничном, а косо. Поэтому указанные отверстия на снимках в боковой проекции выявить нельзя. На снимке в боковой проекции хорошо определяются конфигурация всего шейного отдела; выпрямление лордоза или кифоз на пораженном уровне; изменение высоты диска и реактивные изменения в телах смежных позвонков; изменения суставных отростков при артрозе, подвывихи; сагиттальный диаметр канала, который в норме должен быть не менее 14 мм. Таким образом, на обзорных рентгенограммах (прямой и боковой), а также на снимке в косых проекциях можно оценить состояние почти всех деталей позвоночника.

22.2.1. Шейные компрессионные синдромы

На шейном уровне (в отличие от поясничного) компрессии могут подвергаться не только корешки и их артерии, но и спинной мозг (с его сосудами), а также позвоночная артерия.

22.2.1.1. Синдромы компрессии спинного мозга и его сосудов

Компрессия спинного мозга возможна за счет задней грыжи межпозвонкового диска или задних остеофитов, особенно у лиц с узким позвоночным каналом. В отличие от опухоли, которая в силу своей более мягкой консистенции блокирует все ликворное пространство, при хорошо ограниченной грыже диска цереброспинальная жидкость находит пути сообщения по сторонам от грыжи. Отсюда — менее грубые симптомы блока, менее высокое содержание белка. При грыже компрессионные явления в отличие от опухоли развиваются быстрее.

Клинические проявления сдавления грыжей диска нередко неотличимы от опухоли спинного мозга. В шейном отделе это спастический парез ног, проводниковые расстройства чувствительности, боли и слабость в руках. Иногда клиническая картина свидетельствует в пользу не простого сдавления спинного мозга, а сочетания его с ишемией за счет сдавления корешковых сосудов или передней спинномозговой артерии.

Роль сосудистой патологии демонстративно проявляется при вертеброгенных спинальных инсультах. Так, могут остро развиться симптомы поражения вентральных отделов спинного мозга с поражением пирамидных путей и передних рогов данного уровня. Это соответствует зоне кровоснабжения передней спинномозговой артерии. Развивается передний спинальный синдром: спастический парез ног с вялым парезом рук и сфинктерными нарушениями. Иногда инсультообразно возникают симптомы выключения задних столбов спинного мозга (преимущественно пучков Бурдаха) с грубыми нарушениями глубокой чувствительности в руках: артериальная ветвь пучка Бурдаха не обладает достаточными возможностями компенсировать недостаток кровоснабжения, так как она не анастомозирует с ветвями задней бороздчатой артерии. Симптомы спинального инсульта через 2—3 нед начинают регрессировать. Выраженность остаточных явлений зависит от объема очага, сопутствующего атеросклероза.

Спондилогенная шейная миелопатия. Как и при церебральной сосудистой патологии, возможна не только острая, но и хроническая ишемизация спинного мозга — миелопатия, в генезе которой имеет значение и компрессионный фактор. При этом наиболее часто страдают передние рога и вентральные отделы боковых столбов с пирамидными пучками. Спастикоатрофический парез рук и спастический парез ног при спондилогенной шейной миелопатии обычно дополняются нарушением глубокой чувствительности в ногах, образуя классическую триаду этой частой болезни. Может возникать и симптом Лермитта: ощущение прохождения электрического тока вдаль позвоночника с иррадиацией в руки и (или) в ноги при сгибании или разгибании шеи. В некоторых случаях возможно развитие синдрома бокового амиотрофического склероза. Отличие от истинной болезни мотонейрона заключается в том, что при вертеброгенном синдроме нет бульбарных симптомов, вялые парезы рук и фасцикулярные подергивания не столь выражены, возможно наличие корешковых бадей. Решающую роль в верификации миелопатии играют КТ и МРТ, выявляющие сдавление дурального мешка задними остеофитами и гипертрофированной желтой связкой.

Синдромы корешковой компрессии. Поскольку часто раннему изнашиванию подвергаются нижнешейные диски, в соответствующих позвоночных сегментах развиваются сопутствующий спондилоартроз и, что особенно важно, унковертебральный артроз. Соответствующие костные разрастания

суживают межпозвонковое отверстие, поэтому на шейном уровне корешки чаще сдавливаются не за счет грыжи диска в эпидуральном пространстве, как это имеет место в поясничном отделе, а в самом межпозвоночном отверстии. При движениях в шее унковертебральные разрастания травмируют корешок и его оболочки, а развивающийся отек в них превращает относительную узость межпозвоночного отверстия (канала) в абсолютную. Возникает отек сдавленного корешка, в нем развиваются реактивные асептические воспалительные явления.

Клиническая картина поражения шейных корешков такова.

Корешок C_3 (диск и межпозвонковое отверстие C_{II}—C_{III}). Редкая локализация. Боль в соответствующей половине шеи, ощущение припухлости языка [связь с подъязычным нервом (XII) через подъязычную петлю], гипалгезия в дерматоме, соответствующем корешку C_3.

Корешок C_4 (диск и межпозвонковое отверстие C_{III}—C_{IV}). Редкая локализация. Боль в области надплечья, ключицы, атрофия задних мышц шеи (трапециевидная, ременная, поднимающая лопатку, длиннейшие мышцы головы и шеи). Снижение тонуса этих мышц и вследствие этого увеличение воздушной подушки в области верхушки легкого. При явлениях раздражения корешков C_3—C_4 повышение тонуса диафрагмы приводит к смещению печени вниз; возможна боль, имитирующая стенокардию. При явлениях выпадения происходит расслабление диафрагмы.

Корешок C_5 (диск и межпозвонковое отверстие C_{IV}—C_V). Сравнительно нечастая локализация. Боль иррадиирует от шеи к надплечью и к наружной поверхности плеча; слабость и гипотрофия дельтовидной мышцы.

Наиболее часто встречается поражение корешков C_6 и C_7.

Корешок C_6 (диск и межпозвонковое отверстие C_V—C_{VI}). Боль, распространяющаяся от шеи и лопатки к надплечью, по наружной поверхности плеча, к лучевому краю предплечья и к I пальцу, парестезия в дистальных отделах данной зоны. Все эти субъективные явления усиливаются или провоцируются вызыванием феномена межпозвоночного отверстия или при произвольных движениях головы, отмечаются гипалгезия в дерматоме, соответствующем корешку C_6, слабость и гипотрофия двуглавой мышцы, снижение или отсутствие рефлекса с сухожилия этой мышцы.

Корешок C_7 (диск и межпозвонковое отверстие C_{VI}—C_{VII}). Боль, распространяющаяся от шеи и лопатки по наружнозадней поверхности предплечья ко II и III пальцам, парестезии в дистальной части этой зоны, гипалгезия в зоне корешка C_{VII}, слабость и гипотрофия трехглавой мышцы, снижение или отсутствие рефлекса с сухожилия этой мышцы.

Корешок C_8 (диск и межпозвонковое отверстие C_{VII}—C_{VIII}). Боль, распространяющаяся от шеи к локтевому краю предплечья и к V пальцу, парестезии в дистальных отделах этой зоны. Гипалгезия в зоне корешка C_8, снижение или выпадение стилорадиального и супинаторного рефлексов.

22.2.2. Шейные рефлекторные синдромы (цервикобрахиалгии)

Как и на поясничном уровне, основной вертебральный синдром проявляется в форме прострелов — острых шейных болей, или цервикалгий, подострых или хронических шейных болей. Источником болевых импульсов являются рецепторы пораженных фиброзных тканей (фиброзное кольцо диска, задняя продольная связка, капсулы суставов и др.), а также тонически напряженных шейных мышц. Дискогенные сколиозы (кривошея) здесь не столь выражены, как на поясничном уровне. Боли носят ноющий,

мозжащий характер, нередко иррадиируют в затылок и надплечье. Они усиливаются при движениях в шее или, наоборот, при длительном однообразном ее положении (в кино, перед экраном телевизора, после продолжительного сна, особенно на плотной и высокой подушке). При глубокой пальпации обнаруживается болезненность отдельных остистых отростков. Еще чаще выявляются симптомы спондилопериартроза — болезненность капсул фасеточных суставов на больной стороне. Для их ощупывания голову наклоняют в больную сторону, левой рукой фиксируют противоположный лобный бугор; подушечками пальцев руки оказывают сильное давление на суставы больной стороны. Капсулы эти прощупываются сквозь толщу расслабленных шейных мышц по задненаружной зоне шеи на расстоянии 3—4 см от остистых отростков.

Весьма характерной особенностью рефлекторных тонических реакций данного уровня является значительное вовлечение мышц, расположенных не только позади, но и впереди позвоночника. Среди них особое место занимают передняя лестничная мышца, а также мышца, прикрепляющаяся к верхнему медиальному углу лопатки и поднимающая ее при сокращении.

Плечелопаточный периартроз. Характеризуется болью в области периартикулярных тканей плечевого сустава и ограничением объема движений в нем. Рефлекторные реакции, обусловливающие данный синдром, могут возникнуть в ответ на травматическое или другое повреждение сустава или близлежащих органов. Плечелопаточный периартроз встречается, в частности, у некоторых больных, перенесших за 2—3 мес до того инфаркт миокарда. Часто источником соответствующих патологических импульсов является патологически измененный шейный сегмент. Причинами синдрома могут быть также адгезивный капсулит, субакромиальный фиброзит.

В ответ на патологическую импульсацию из больного фасеточного сустава, диска, унковертебрального сустава или другого образования шейного отдела позвоночника возникает напряжение в мышцах, приводящих плечо (большая круглая, большая грудная и особенно подлопаточная мышцы). Вследствие наступающей контрактуры отведение плеча становится ограниченным. Плечо как бы приковано к лопатке и может быть отведено в небольшом объеме лишь за ее счет ("замороженное плечо"). Маятникообразные движения плеча в сагиттальной плоскости относительно свободны. Приводящие мышцы плеча уплотнены, в них иногда прощупываются болезненные узелки. Болезненны и периартикулярные фиброзные ткани как в момент пальпации, так и при их растяжении. Наиболее часто боль отмечается в клювовидном отростке и подакромиональной зоне (иногда за счет присоединяющегося асептического бурсита).

Введение новокаина в пораженный шейный диск приводит у части больных к временному исчезновению мышечно-тонической реакции — руку удается отвести в сторону. Аналогичный эффект иногда достигается и блокадой надлопаточного нерва, невропатия которого — один из фрагментов патогенеза периомартроза (лат. omos — лопатка).

Синдром плечо — кисть. Характеризуется картиной плечелопаточного периартроза в сочетании с отеком и другими вегетативно-трофическими изменениями в области кисти и лучезапястного сустава при интактности локтевого. Кисть становится припухшей, кожа ее лишается складчатости, изменяется ее цвет и температура. Заболевание протекает не менее 3—6 мес, не поддаваясь воздействию тех средств, под влиянием которых исчезают симптомы обычного плечелопаточного периартроза. Описанный Стейнброкером симптомокомплекс может осложнять инфаркт миокарда

("постинфарктная склеродактилия") и является вариантом комплексного регионарного болевого синдрома.

Эпикондилез плеча. Заболевание развивается часто и вне связи с шейной позвоночной патологией как проявление дегенеративно-дистрофического поражения фиброзных и мышечных тканей, прикрепляющихся к латеральному и реже медиальному надмыщелку плечевой кости. Возникновению этого поражения способствует микротравматизация указанных тканей при рывковых, особенно пронаторных и супинаторных движениях в локтевом суставе. Говорят об эпикондилите фехтовальщиков, о "теннисном локте". Однако одними лишь экзогенными факторами появление синдрома объяснить трудно. Он развивается не ранее 3-го десятилетия жизни, так как требует для своего возникновения возрастной готовности к дегенеративно-дистрофической патологии.

Больные жалуются на боль в области надмыщелка, усиливающуюся при движениях в локте, при сопротивлении активному пронированию кисти. Болезненность обычно определяется не в области самого надмыщелка, а дистальнее (на 3 см). У латерального надмыщелка это зона в глубине плечелучевой кости. По мнению J. Travell и D. Simons (1983), синдром может быть обусловлен активностью миофасциальных триггерных точек в супинаторе и разгибателях кисти.

Лечение. В остром периоде покой, местные инъекции кортикостероидов. Затем массаж, специальные супинационно-пронационные упражнения.

Синдром передней лестничной мышцы. Начинаясь на поперечных отростках средне- и нижнешейных позвонков, передняя лестничная мышца, подобно лестнице, опускается вниз и вперед, прикрепляясь под углом к I ребру. Когда ребро фиксировано, мышца, сокращаясь, наклоняет голову вперед и в сторону: длительная тоническая фиксация (контрактура) ведет к одному из видов кривошеи. Напряжение мышцы (как и заднешейных при цервикалгии) возникает в ответ на очаги раздражения в области шеи, чаще всего при шейном остеохондрозе. Мышца прощупывается латеральнее средних отделов грудиноключично-сосцевидной мышцы как напряженный тяж, более плотный и увеличенный в размерах по сравнению с симметричной здоровой мышцей. В углу между мышцей и I ребром проходят перегибающиеся через это ребро надключичная артерия и нижний ствол плечевого сплетения, подвергающиеся компрессии напряженной мышцей. Это проявляется отечностью и болями в руке, а позже гипалгезией и двигательными нарушениями в ульнарно расположенных образованиях кисти и предплечья, иннервируемых локтевым нервом, который отходит от сдавленного ствола сплетения. Характерно усиление болей в горизонтальном положении и особенно во сне. Пальпация триггерных точек вызывает иррадиацию болей в грудь, плечо, кисть, лопатку, межлопаточную область. Этот вариант мышечно-фасциальных болей является, по-видимому, одной из наиболее часто просматриваемых причин цервикобрахиалгии.

Синдром малой грудной мышцы. Под малой грудной мышцей проходит дистальный отдел нервно-сосудистого пучка. По патогенезу и клинической картине данный синдром подобен предыдущему. Между мышцей и головкой плечевой кости или клювовидным отростком лопатки пучок особенно часто сдавливается при гиперабдукции: в условиях наркоза, иммобилизации при переломе плечевой кости и прочих подобных ситуациях. Боли и парестезии наблюдаются по передней поверхности грудной клетки, в лопатке, нередко в руке. Мышца на ощупь плотна и болезненна. Возможны двигательные нарушения в руке и расстройства чувствительности в IV—V пальцах руки.

Миофасциальные боли в области передней грудной стенки нередко расцениваются больным как боли в сердце. Отличие от стенокардии заключается в отсутствии характерных острых и кратковременных приступов, в неэффективности приема нитроглицерина и в наличии нормальной ЭКГ. В то же время несердечные боли усиливаются при пальпации триггерных точек, движениях в шее, вызывающих напряжение или растяжение указанных мышц.

Задний шейный симпатический синдром. Синдром включает вазомоторные, дистрофические и другие нарушения, обусловленные раздражающим воздействием позвоночных структур на симпатическое сплетение позвоночной артерии. Симпатическое периартериальное сплетение сопровождает все ветви ее в тканях черепа и мозга. Клиническая картина складывается из головных болей, кохлеовестибулярных и зрительных нарушений (см. гл. 20).

Прямое сдавление позвоночных артерий остеофитами унковертебральных суставов в сочетании с атеросклерозом этих артерий — важный патогенетический фактор в формировании вертебробазилярной недостаточности.

22.3. Грудные синдромы

В связи с тем что грудной отдел позвоночника (в отличие от поясничного и шейного) малоподвижен, в нем нет условий для значительной макро- и микротравматизации дисков. Грыжи грудных дисков с компрессией корешков и спинного мозга встречаются исключительно редко. Уместно напомнить, что в отличие от кожи туловища, получающей иннервацию из грудных корешков, мышцы плечевого пояса, в частности лопаток, иннервируются из шейного отдела и, как правило, острые и хронические боли в этой зоне — цервикального генеза. Вместе с тем отраженные спондилогенные боли в грудной клетке вполне реальны. Подобная модель имитации корешковых болей спондилогенными наглядно просматривается в клинике болезни Бехтерева, где боли в грудном отделе — повседневная жалоба, а сдавление корешков — казуистика, вопреки бытующим представлениям. Боли в грудной клетке за счет дегенеративного поражения грудного отдела позвоночника обычно обусловлены поражением реберно-позвоночных и реберно-поперечных суставов и их капсул. На рентгенограммах выявляется при этом реберно-позвоночный или реберно-поперечный артроз.

При пальпации реберно-позвоночных суставов (на расстоянии $^1/_2$ пальцев от остистых отростков) обнаруживается их резкая болезненность. У ряда больных можно прощупать болезненные узелки в грудных и брюшных мышцах. Спонтанные боли в этих зонах могут имитировать первичные висцеральные заболевания.

22.4. Течение неврологических осложнений остеохондроза позвоночника

Все описанные болевые вертеброгенные синдромы протекают в форме обострений и ремиссий. Люмбаго или шейные прострелы длятся 1—2 нед. В последующем после ремиссии, которая может оказаться короткой или сохраняться годами, очередные обострения обычно начинают обрастать все новыми и новыми синдромами и протекают часто более длительно, чем предыдущие. Как первый приступ, так и последующие провоцируются чаще всего неблагоприятными статодинамическими нагрузками (неловкое

движение, подъем тяжелого груза, особенно при отсутствии тренировки, продолжительное пребывание в неудобной позе, например перед экраном телевизора, у низко расположенного рабочего стола при необходимости стоять с наклоненным вперед туловищем). Несомненна и провоцирующая роль других раздражителей, способствующих развитию рефлекторных синдромов — холода, волнений. Неблагоприятное течение наблюдается при больших размерах грыжи, при наличии грыжевых секвестров, при недостаточной стабилизации больного позвоночного сегмента. Однако не любая фиксация (не любой "мышечный корсет"), не все компенсаторные позы позвоночника являются защитными. Так, фиксация поясничного отдела в гиперлордозе предвещает длительное и неблагоприятное течение заболевания. Приподнятое состояние задних отделов таза приводит не только к растяжению задних мышц бедра, но и к перегрузке передних мышц голени. Следует помнить, что подобные проявления в компенсаторно перегружаемых мышцах дистальных отделов ног обусловливают сдвиг болевых зон в дистальном направлении по мере развертывания обострения. Такая последовательность повторяется и при очередных обострениях, в которых начинают преобладать рефлекторные синдромы и сходят на нет компрессионные. К концу 5-го — началу 6-го десятилетия с развитием фиброза дисков и выработкой других компенсаторных механизмов приступы становятся менее выраженными и в дальнейшем совсем прекращаются.

Альтернативный вариант — многолетние люмбоишиалгии, резко ухудшающие качество жизни, вошедшие в номенклатуру хронических болевых синдромов под названием "некупируемые хронические доброкачественные люмбоишиалгии".

22.5. Диагноз и дифференциальный диагноз

Диагноз радикулопатий и мышечно-тонических синдромов складывается из клинических признаков, указывающих на двигательные, рефлекторные, чувствительные и вегетативные расстройства сегментарного характера при радикулопатиях и мануально-диагностических признаков изменения состояния соответствующих мышц и связок. Важную, но не абсолютную роль играют результаты рентгенографии, КТ, МРТ позвоночника.

Рентгенологические признаки остеохондроза: изменение конфигурации данного сегмента, обычно местный кифоз вместо лордоза (судить по линии задних краев тел позвонков); сдвиг смежных тел позвонков, особенно при разгибании — вышележащий позвонок сдвигается кзади (псевдоспондилолистез); деформация замыкающих пластинок противолежащих тел позвонков — утолщение их, неровность, горизонтально направленные краевые разрастания (остеофиты); уплощение диска — уменьшение высоты межпозвоночной щели, протрузии или пролапсы межпозвонковых дисков, утолщения желтой связки, сужение межпозвонкового канала, гипермобильность отдельных позвонков. Абсолютной связи с клинической картиной они не имеют. Роль КТ или МРТ более значима в дифференциальной диагностике с другими патологическими процессами позвоночника, уточнении уровня, направления и величины пролапса межпозвонкового диска в случаях предполагаемого хирургического лечения. В некоторых случаях, особенно при невозможности проведения КТ или МРТ бывают необходимы исследования ЦСЖ и контрастная миелография.

Дифференциальный диагноз между воспалительными, опухолевыми и другими заболеваниями позвоночника проводят с учетом узкой локально-

Дифференциальная диагностика корешковых болей

Корешки	Заболевания, при которых возникает боль
Нижние черепные	Языкоглоточная невралгия
Верхние шейные C_2—C_3	Затылочная невралгия, перелом или смещение позвонков C_I—C_{IV}, атлантоаксиальная дислокация при ревматоидном артрите и болезни Бехтерева, шейный спондилез, опоясывающий лишай, аномалия Арнольда—Киари, опухоли спинного мозга
Нижние шейные C_4—Th_1	Протрузия диска, шейный спондилез, перелом или смещение позвонков C_{IV}—Th_{II}, опухоли спинного мозга, спинальный эпидуральный абсцесс, менингеальный канцероматоз
Грудные Th_1-Th_{12}	Опухоль спинного мозга, опоясывающий герпес, перелом или смещение позвонков Th_I—Th_{XII}, протрузия диска, менингеальный канцероматоз, спинальный эпидуральный абсцесс, сосудистые мальформации
Пояснично-крестцовые L_4—S_1	Протрузия диска, послеоперационные рубцы, арахноидит, поясничный спондилез, менингеальный канцероматоз, спондилолистез, перелом или смещение позвонков L_I—L_V, опухоль спинного мозга, врожденный стеноз поясничного отдела позвоночника, спинная сухотка, сахарный диабет, спинальный эпидуральный абсцесс, лейкоз, периневральные и лептоменингеальные кисты корешков
Крестцовые и копчиковые S_2—C_{O2}	Кокцигодиния, опухоли крестца, травма крестца, арахноидит, опухоль конского хвоста, менингеальный канцероматоз, лейкоз, периневральные кисты корешков

сти грыжевого очага в зоне одного позвоночного сегмента, а также отсутствия признаков воспаления или другого разрушающего процесса, имеющего ремиттирующее течение.

Важное значение имеет дифференциальный диагноз с дисгормональной спондилопатией, наблюдающейся у женщин в менопаузе, реже при эндокринных заболеваниях (тиреотоксикозе, гиперкортицизме, в том числе при длительной терапии кортикостероидами, акромегалии, гипогонадизме, гиперпаратиреозе), а также с другими заболеваниями, протекающими с остеопорозом (заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся нарушением всасывания кальция, неопластические заболевания, прежде всего миеломная болезнь, сенильный остеопороз). Клинически остеопороз при этих состояниях проявляется болями в спине, снижением роста, наличием компрессионных переломов (чаще XII грудного и первых трех поясничных), приводящих к деформации позвоночника (кифоз).

Характерно острое возникновение боли в грудном или поясничном отделе, иногда иррадиирующей в боковые отделы живота на фоне какого-либо движения. Боль может быть легкой или тяжелой, она обычно проходит в течение нескольких дней или недель и затем вновь появляется при новом переломе. После нескольких эпизодов острой боли постепенно разви-

вается хроническая боль, связанная с деформацией позвоночника и возникающим в телах позвонков венозным застоем.

При рентгенографии выявляются снижение плотности костной ткани и компрессионные переломы позвонков. Важное значение в диагностике имеет радиоизотопная сцинтиграфия и КТ с количественным определением плотности костной ткани позвонков (денситометрией). Необходимо тщательное обследование для установления причины остеопороза.

Уточнению диагноза, кроме обзорных спондилограмм или спондилограмм с функциональными пробами, в необходимых случаях способствует МРТ и (или) миелография. Однако в повседневной практике потребность в миелографии возникает редко, обычно лишь при необходимости оперативного вмешательства. Исследование ЦСЖ необходимо во всех диагностически сомнительных случаях. Так, при опухоли спинного мозга белково-клеточная диссоциация бывает значительной, тогда как при грыже диска содержание белка редко превышает 0,60—0,9 г/л. Как правило, при многолетнем ремиттирующем течении необходимости в поясничной пункции нет. КТ и особенно МРТ максимально упростили дифференциальную диагностику между банальными болями в спине и шее и деструктивными поражениями позвоночника, а также между опухолями спинного мозга (см. выше).

22.6. Лечение

При неосложненной острой люмбалгии и некорешковой люмбоишиалгии в течение 1—3 дней рекомендуют постельный режим, при этом больной должен лежать на твердой поверхности в удобной для него позе. Полезны холод или легкое сухое тепло. Затем режим расширяют, но рекомендуют на определенное время ограничить физическую активность (избегать наклонов и вращений туловища, поднятия тяжести, длительного сидения). Больным с рецидивирующими болями и признаками нестабильности ПДС рекомендуют в течение нескольких дней носить корсет. Длительное ношение корсета нецелесообразно ввиду опасности ослабления мышц. Больного следует научить, как правильно совершать движения, не увеличивая нагрузку на позвоночник. Медикаментозная терапия включает анальгетики [от анальгина и парацетамола до трамадола (трамала) и иногда наркотических анальгетиков], НПВС внутрь, в виде ректальных свечей или в/м [ибупрофен, по 600—1800 мг/сут, кетопрофен, по 100—300 мг/сут, диклофенак (вольтарен), по 75—150 мг/сут, пироксикам по 40 мг в первые сутки, затем 20 мг/сут, кеторолак, по 30—60 мг/сут, индометацин, по 75—200 мг/сут и другие препараты]. Анальгезирующие средства предпочтительнее принимать профилактически — по часам, не дожидаясь усиления боли. При приеме НПВС для защиты желудка назначают антациды.

Воздействие на миофасциальный (мышечно-тонический) компонент боли предполагает: постизометрическую релаксацию, массаж и лечебную гимнастику, включающую упражнения на укрепление мышечного корсета или растяжение спазмированных мышц, применение миорелаксантов [клоназепама, по 1—2 мг/сут, тизанидина (сирдалуда), по 4—8 мг/сут, баклофена, по 30—75 мг/сут, диазепама, по 10—40 мг/сут, тетразепама (миоластана), по 50—150 мг/сут] или комбинированных препаратов, включающих анальгетик и миорелаксант (миолгин), обычно не дольше 2 нед, блокаду триггерных точек несколькими миллилитрами раствора местного анестетика (0,5—2% новокаина, 1—2% лидокаина, 0,25% бупивакаина) и кор-

тикостероида (50—100 мг гидрокортизона, 20—40 мг депо-медрола) с последующим растяжением мышц, аппликации с димексидом (препарат разводят наполовину 0,5—2% раствором новокаина).

Воздействие на вертеброгенный компонент боли включает методы мануальной терапии и лечебной гимнастики. При фасеточном синдроме паравертебрально проводят блокаду фасеточных суставов (иногда на нескольких смежных уровнях). Эти методы можно сочетать с рефлексотерапией, другими физиотерапевтическими процедурами (ДДТ, СМТ, электрофорез с местными анестетиками, фонофорез гидрокортизона и т. д.).

При корешковом синдроме сроки восстановления удлиняются до 6—8 нед. Принципы лечения остаются теми же — постельный режим в течение нескольких дней, анальгетики и НПВС, лечебная гимнастика. Особенность лечения состоит в более широком применении лечебных блокад и средств, воздействующих на невропатическую боль. Если больной лечится в стационаре, то в остром периоде целесообразны эпидуральные блокады, проводимые через крестцово-копчиковое отверстие, транслюмбальным способом или через первое крестцовое отверстие. Нецелесообразно включение в так называемые коктейли для блокад препаратов, не обладающих местным действием и не образующих депо в месте введения. В наиболее тяжелых случаях в отсутствие противопоказаний возможно проведение короткого курса кортикостероидов (80—100 мг преднизолона внутрь в течение 3—5 дней с последующей быстрой отменой).

При корешковом синдроме, особенно при парализующем ишиасе, можно использовать пентоксифиллин (трентал), по 400 мг 2—3 раза в сутки внутрь или 100—300 мг внутривенно капельно на 200 мл изотонического раствора натрия хлорида. Мануальная терапия в остром периоде грыжи диска, особенно при наличии признаков компрессии корешка, противопоказана. Хотя на практике широко применяют различные варианты вытяжения, убедительных данных в пользу его эффективности нет, а в ряде случаев оно провоцирует ухудшение, так как вызывает растяжение не пораженного заблокированного сегмента (и соответственно декомпрессию корешка), а выше- и нижележащих сегментов.

Оперативное вмешательство показано в следующих случаях: 1 — при остром сдавлении конского хвоста, сопровождающемся нарастанием нижнего парапареза и тазовых нарушений; 2 — при сдавлении корешка, вызывающего нарастающий парез; 3 — при тяжелом инвалидизирующем болевом синдроме, не поддающемся консервативному лечению (в этом случае решающее слово принадлежит самому больному). Хирургическое лечение является также методом выбора при спондилогенной шейной миелопатии.

Хроническая люмбалгия и люмбоишиалгия, продолжающиеся более 3 мес — сложная терапевтическая проблема, требующая индивидуализированного подхода. Важно исключить серьезные причины болей (опухоли, инфекции, остеопороз), а у остальных — выявить факторы, способствующие хронизации боли: вертеброгенные, периферические, психологические, соматические. Важно, чтобы больной понимал суть своего заболевания и принимал активное участие в выборе программы лечения. Медикаментозная терапия (анальгетики, НПВС, миорелаксанты), лечебные блокады показаны лишь при обострениях. Основная цель лечения при хронической боли состоит не столько в ее купировании, сколько в постепенном увеличении двигательных возможностей больного. Лечение должно включать преимущественно немедикаментозные методы: мероприятия по снижению массы тела, лечебную гимнастику, мануальную терапию, физио- и рефлексотерапию, массаж. Следует не только укрепить мышцы спины и брюшно-

го пресса, но и научить больного избегать провоцирующих движений, изменить его двигательный стереотип. Эффективность тканевых препаратов, таких, как румалон, артепарон, хондроитинсульфат, не доказана.

При стенозе позвоночного канала рекомендуют ношение корсета, снижение массы тела, НСПВС. Полезны физиотерапевтические процедуры (например, фонофорез гидрокортизона) и лечебная гимнастика. Иногда эффективны эпидуральное введение кортикостероидов и препараты кальцитонина (миакальцик). При неэффективности консервативного лечения и выраженном нарушении ходьбы показано оперативное вмешательство, которое приводит к полному регрессу симптомов у большинства больных.

Экспертиза временной нетрудоспособности проводится с учетом необходимости постельного режима в первые дни любого обострения. При люмбаго иногда достаточно 6—10 дней, после чего (при отсутствии субъективных и объективных остаточных явлений) больному можно закрыть больничный лист. Обострения и при этом синдроме, если они повторяются часто (несколько раз в год), являются сигналом для перевода пациента на другую работу (более легкую), если он занят тяжелым физическим трудом. В отношении лиц сидячих профессий частые обострения являются сигналом для активизации профилактических мероприятий и для удлинения периода пребывания на больничном листе в период обострения. При наличии люмбоишиалгических синдромов пребывание на больничном листе, как правило, нельзя ограничивать 1—2 нед; ранняя (до 3 нед) выписка на работу часто влечет за собой учащение обострений.

Больные с тяжелым течением заболевания, со стойкими болевыми и другими проявлениями признаются временно нетрудоспособными сроком до 4 мес. Если после этого не определяется перспектива возвращения к труду в ближайшее время, то больной направляется на ВТЭК для решения вопроса о стойкой нетрудоспособности — инвалидности. Обычно после 1—2 лет инвалидность снимается — больному удается вернуться к прежнему труду или к работе в облегченных условиях.

22.7. **Миофасциальные** боли

Миофасциальные боли отдельной мышцы формируются под влиянием активности триггерных (англ. trigger — курок) точек мышцы и/или связанной с нею фасции. Миофасциальные триггерные точки — одна из наиболее частых причин костно-мышечных болей. В прошлом указанный симптомокомплекс описывался под названием мышечного ревматизма, миалгии, миофиброзита, фиброзита. Миофасциальные триггерные точки могут находиться в активном или пассивном состоянии. Активные триггерные точки — зона гипервозбудимости мышцы или ее фасции, вызывающая боль. С нею связана боль в покое или при движении, провоцирующем напряжение мышцы. Активная триггерная точка всегда болезненна, она располагается в прощупываемом пучке мышечных волокон, предупреждает дальнейшее растяжение мышцы. Триггерные точки могут обусловливать развитие отраженных болей в зонах, характерных для пораженной мышцы. Латентные триггерные точки вызывают боль только при пальпации. В пораженной мышце может быть и несколько триггерных точек. При пальпации триггерной точки отмечается вздрагивание или вскрикивание больного. Отрывистая пальпация или укол иглой триггерной точки обусловливает

преходящее сокращение мышечного пучка, в котором расположена триггерная точка.

Для каждой мышцы существует самостоятельный синдром миофасциальной боли с определенной картиной отражения боли. Может возникать комбинация нескольких мышечных синдромов. Вовлеченная мышца, как правило, укорочена. Миофасциальная боль возникает остро или постепенно. Обычно больной точно помнит, какое движение или действие вызвало появление болей. Анализ этих движений может помочь отысканию мышцы, в которой эти движения вызвали (в силу перенапряжения) появление триггерных точек. При постепенном развитии болей важно изучение хронически перетруждаемых мышц. Вовлеченные мышцы имеют ограниченный объем движений. Неврологические симптомы появляются только в том случае, если напряженные мышцы сдавливают нервный ствол. Для выявления триггерной точки пораженную мышцу кратковременно растягивают. Это приводит к резкому напряжению пораженного пучка, в то время как остальные соседние волокна релаксированы. Напряженный пучок ощущается в виде натянутого шнура. Частным примером миофасциальных болей может служить боль в лестничных мышцах. Боль в них почти вдвое ограничивает поворот головы, а отраженная боль распространяется вокруг плечевого сустава и вдоль руки. При миофасциальном синдроме квадратной мышцы поясницы наряду с болью в пояснице имеется иррадиация их в область ягодицы, подвздошного гребня и большого вертела бедра.

При отсутствии поддерживающих факторов триггерные точки могут исчезнуть самопроизвольно, если предоставить мышце покой от нескольких дней до 2 нед. Неблагоприятная погода, стресс и другие негативные воздействия могут провоцировать миофасциальную боль; кроме усиления боли в исходных триггерных точках, последние могут множиться, образуя вспомогательные и вторичные триггерные точки.

Триггерные точки возникают под влиянием мышечного напряжения: они стимулируют ЦНС к распространению болей. Миофасциальный синдром начинается как нейромышечная дисфункция вовлеченных мышц, но может прогрессировать вплоть до дистрофической фазы. Допускается, что патогенетической подоплекой миофасциальных болей может служить и остеохондроз позвоночника. С появлением триггерных точек, по-видимому, возникают кольцевые циклы возбуждения, взаимно поддерживающие друг друга. Нельзя не отметить, что центральные механизмы этого варианта болей во многом остаются проблематичными. Однако освоение уже детально изученной симптоматики миофасциальных болей (характерные триггерные зоны каждой мышцы, триггерные зоны иррадиации отраженных болей) в исключительной степени расширяет терапевтические возможности при своевременной диагностике сущности болезни.

В качестве **лечения** назначают упражнения на растяжение мышц. Поскольку растяжение пораженной мышцы вызывает боль и рефлекторный спазм, достижению полной релаксации способствует предварительное обезболивание опрыскиванием мышц веществами, которые путем охлаждения при испарении временно снижают боль. В части случаев триггерную точку можно разрушить инъекцией анестетика, который укорачивает период боли, связанный с процедурой. Может быть использована и "сухая игла" без применения анестетика. Триггерные точки либо совпадают, либо располагаются близко к акупунктурным точкам. Эффективны покой, горячие влажные обертывания, воздействия на триггерные точки ультразвуком.

22.8. Фибромиалгия

Фибромиалгия (ФМ) характеризуется хроническим диффузным симметричным болевым синдромом, вовлекающим различные зоны туловища и конечностей. Встречается преимущественно у женщин. Вопрос о клинической самостоятельности заболевания требует дальнейших исследований. Выделяют первичную ФМ и вторичную ФМ, развивающуюся на фоне другого, чаще ревматологического заболевания. По данным F. Wolf и соавт. (1995), ФМ встречается в 2—6% популяции.

Клиника. Помимо боли, ведущими клиническими проявлениями при ФМ являются скованность, нарушения сна, астения, депрессия, вегетативные расстройства. Субъективный характер боли может несколько различаться у отдельных больных. Типично диффузное распространение с возможным акцентом в отдельных зонах туловища или конечностей. Боль провоцируется переутомлением, психическим напряжением, однообразной позой, охлаждением. Главным клиническим феноменом ФМ являются болезненные зоны (tender-points — "нежные" зоны), даже легкое воздействие на которые вызывает боль. По принятым критериям диагноза ФМ должны быть найдены при пальпации не менее 11 из 18 стандартных болевых зон, которые располагаются в затылочной области, шее, трапециевидной мышце, вблизи прикрепления к грудине II ребра, в области угла лопатки, надмыщелков плеча, ягодиц, большого вертела, внутренней поверхности коленного сустава. В отличие от миофасциального синдрома при ФМ воздействие на болезненные точки не вызывает локального мышечного сокращения или иррадиации боли.

Для больных ФМ характерны хронические боли и другой локализации, сопровождающие их психические изменения и частые вегетативные расстройства — панические атаки, гипервентиляционный синдром, липотимии. Нарушения сна характеризуются ощущением невыспанности ("не освежающий сон"), частыми пробуждениями, наличием феномена "а-, 5-сна" — регистрацией а-ритма, характерного для состояния бодрствования, во время глубокого медленного сна (5-сна).

Этиология и патогенез заболевания, так же как и его морфологическая сущность, не ясны. Сочетание хронического болевого синдрома с психическими и вегетативными нарушениями дают основания рассматривать его в рамках недифференцированных соматоформных расстройств. Предполагается, что в основе этих нарушений лежит нарушение функции нейротрансмиттерных систем, обеспечивающих регуляцию деятельности антиноцицептивных систем, состояние эмоциональной и вегетативной сфер.

Лечение должно быть комплексным; оно включает немедикаментозные воздействия, направленные на мышечное расслабление (ЛФК, массаж, акупунктура, биологическая обратная связь), анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, эффективность которых ниже, чем при миофасциальном синдроме. Может быть полезным и локальная анестезия в болевых зонах. Обязательным компонентом терапии ФМ должно быть применение антидепрессантов. Нередко эффект терапии у больных не стоек и требуются повторные курсы лечения.

Глава 23 НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И БЕРЕМЕННОСТИ

23.1. Заболевания сердца

23.1.1. Врожденные пороки сердца

Неврологические осложнения при врожденных пороках сердца могут быть вызваны хронической гипоксией, компенсаторной полицитемией и повышенной вязкостью крови, ослаблением фильтрующей функции легких (из-за прямого сообщения между левыми и правыми отделами сердца) и попаданием венозной крови в артериальное русло.

У детей с цианотичной формой врожденного порока сердца возможно развитие тромбозов мозговых вен и синусов, а также артериальных тромбозов уже на 1-м году жизни. Тромбоз возникает остро с нарушением сознания, развитием геми- или тетрапареза либо судорожных припадков, повышением внутричерепного давления. Смертность высокая, лечение малоэффективно.

Наиболее частое неврологическое осложнение при цианотичных формах пороков сердца — абсцесс мозга. Он редко возникает до 2 лет жизни, частота его развития возрастает в интервале 4—7 лет и 20—30 лет. Абсцесс мозга наиболее часто развивается при тетраде Фалло и очень редко при нецианотичных формах пороков сердца. Абсцесс мозга проявляется острым развитием очаговых неврологических симптомов и/или судорожных припадков, повышением внутричерепного давления и в большей степени напоминает инсульт, чем инфекционное поражение мозга.

При цереброспинальной пункции обнаруживаются повышение внутричерепного давления, небольшое увеличение белка и плеоцитоз разной степени выраженности. КТ или МРТ позволяют диагностировать абсцесс мозга; в 20% случаев выявляются множественные абсцессы.

Для лечения применяют антибиотики в больших дозах, противоотечные средства; эффективность хирургического вмешательства окончательно не установлена. Учитывая высокую вероятность развития абсцесса как осложнения инфаркта мозга, во всех случаях острого развития очаговых неврологических нарушений при цианотичных формах пороков сердца рекомендуют антибактериальную терапию.

Нецианотичные формы врожденных пороков сердца могут осложняться эмболией мозговых артерий с развитием инсульта. При аортальных стенозах возможны обморочные состояния. Протезирование клапанов сердца не устраняет полностью риск инсульта — частота его развития составляет 2—4 случая в год на 100 больных с искусственными клапанами сердца. При врожденных и приобретенных атриовентрикулярных блокадах возможны периодические головокружения, обморочные состояния и даже внезапная смерть.

При пороках сердца дети часто имеют низкий уровень интеллекта, задержку моторного развития и нарушения координации. Частота умственной отсталости составляет 6,5% при цианотичной форме и 2,2% — при нецианотичной форме порока сердца. При успешном хирургическом лечении порока сердца обычно существенно улучшается физическое и умственное развитие ребенка.

23.1.2. Инфекционный эндокардит

Инфекционный эндокардит — заболевание сердца, которое часто осложняется неврологическими нарушениями. Их частота составляет 20—40% за период болезни. Церебральные осложнения чаще возникают при поражении митрального клапана, чем при других локализациях, а также в тех случаях, когда возбудителем болезни является стафилококк.

Неврологические осложнения при инфекционном эндокардите могут быть вызваны эмболией мозговых артерий с развитием ишемического инсульта, инфекционным артериитом или микотической аневризмой с развитием геморрагического инсульта, менингитом или абсцессом головного мозга.

Почти половину всех церебральных осложнений составляет эмболия мозговых артерий. Наиболее часто поражается средняя мозговая артерия, и инсульт проявляется острым развитием гемипареза, гемианестезии, гемианопсии, афазии или анозогнозии. Смертность при церебральных осложнениях инфекционного эндокардита составляет 50—80%.

При лечении инсульта не рекомендуются антикоагулянты, поскольку они не предупреждают развитие вегетаций на клапанах сердца и последующую эмболию, но увеличивают риск геморрагических осложнений. Антибактериальная терапия у больных эндокардитом существенно снижает риск церебральных осложнений.

При инфекционном эндокардите у 2—10% больных формируется микотическая аневризма, разрыв которой приводит к субарахноидальному или внутримозговому кровоизлиянию.

Антибактериальная терапия также может предупредить развитие и разрыв микотической аневризмы.

Попадание инфицированных эмболических масс в сосуды оболочек и вещества мозга может вызвать развитие артериита, менингита или абсцесса мозга. В остром периоде инфекционного эндокардита более часто возникают абсцессы и менингиты. Характерно образование множественных мелких абсцессов головного мозга, в редких случаях формируется один большой абсцесс. Инфекционное поражение мозга обычно развивается в течение нескольких дней в виде головной боли, спутанности сознания, очаговых неврологических нарушений.

В цереброспинальной жидкости обычно выявляется умеренный плеоцитоз и небольшое повышение белка. Парциальные и генерализованные эпилептические припадки возникают примерно у 10% больных инфекционным эндокардитом и могут быть вызваны не только инфекционным поражением мозга, но и эмболией мозговых сосудов. У большинства больных инфекционным эндокардитом длительная (6—8 нед) антибактериальная терапия приводит к полному или частичному регрессу неврологических нарушений. При выявлении большой микотической аневризмы или абсцесса мозга показано хирургическое лечение. При больших вегетациях на клапанах с целью профилактики осложнений целесообразно проводить хирургическое вмешательство с протезированием клапана.

23.1.3. Другие приобретенные заболевания сердца и аритмии

Неврологические осложнения при различных заболеваниях сердца и аритмиях наиболее часто обусловлены кардиоцеребральной эмболией, вызывающей развитие инсульта и снижением сердечного выброса, проявляющимся обморочными состояниями.

Кардиоцеребральная эмболия составляет причину примерно 20% инфарктов мозга. В зависимости от потенциального риска выделяют заболевания сердца с высоким и средним риском развития тромботических осложнений и эмболии. К высокому риску относят: механический протез клапана сердца, митральный стеноз с фибрилляцией предсердий, мерцательную аритмию (за исключением изолированной формы фибрилляции предсердий), тромб левого предсердия или левого ушка предсердия, синдром слабости синусового узла, инфаркт миокарда в течение первых 4 нед, тромб левого желудочка, дилатационную кардиомиопатию, акинетический сегмент левого желудочка, миксому левого предсердия, инфекционный эндокардит; к среднему риску относят: пролапс митрального клапана, митральный стеноз без фибрилляции предсердий, аневризму предсердия, незаращение овального окна, трепетание предсердий, изолированную форму фибрилляции предсердий, биопротез клапана сердца, врожденную сердечную недостаточность, гипокинезию сегмента левого желудочка, инфаркт миокарда в сроки от 4 нед до 6 мес [Adams H. P. et al., 1993].

Для кардиоэмболического инсульта характерно острое развитие, иногда с нарушением сознания. Хотя кардиоцеребральная эмболия в 4 раза чаще приводит к инсульту в каротидной, чем в вертебробазилярной системе, ее частота среди других патогенетических форм инсульта (атеротромботический, лакунарный, кардиоэмболический) в вертебробазилярном бассейне более высокая (до 50%). В диагностике кардиальной эмболии важное значение имеет чреспищеводная эхокардиография. Если у больных инсультом без кардиального анамнеза обычная (трансторакальная) эхокардиография выявляет изменения всего в 6% случаев, то чреспищеводная — почти в 40% случаев.

Мерцательная аритмия (фибрилляция предсердий) — наиболее частая причина развития кардиоэмболического инсульта (до 45% всех случаев). Риск инсульта значительно выше при мерцательной аритмии на фоне поражения клапанов сердца (вследствие ревматизма или других причин), а также у больных пожилого и старческого возраста. Частота развития инсульта снижается у больных мерцательной аритмией при использовании непрямых антикоагулянтов или аспирина в суточной дозе 325 мг.

Инфаркт миокарда осложняется развитием инсульта в 0,9—2,4% случаев. Инсульт чаще возникает при инфаркте в области верхушки и переднебоковой области, чем в задней стенке левого желудочка. Более чем в половине всех случаев он возникает в первые 4 дня с момента развития инфаркта миокарда. В дальнейшем риск инсульта снижается; он более высок при формировании акинетического сегмента левого желудочка сердца.

При *ревматическом поражении сердца* в 20% случаев возникают тромботические осложнения, из которых почти половина — эмболия мозговых сосудов с развитием инсульта. При митральном стенозе вероятность эмболии значительно выше, чем при изолированном поражении аортальных клапанов. Риск инсульта существенно возрастает при формировании тромба в предсердии или развитии фибрилляции предсердий. Повторная эмболия возникает в 60% случаев, поэтому при эмболических осложнениях или возникновении мерцательной аритмии больным ревматизмом рекомендуется длительный профилактический прием непрямых антикоагулянтов. Если эмболические осложнения повторяются на фоне антикоагулянтной терапии, то показано добавление аспирина в суточной дозе 100 мг.

Пролапс митрального клапана встречается у 5% населения. Хотя вероятность риска инсульта при пролапсе митрального клапана повышена, она значительно меньше у лиц молодого возраста. В среднем инсульт возника-

ет в течение года всего у 1 из 6000 молодых людей с пролапсом митрального клапана. Профилактический прием антиагрегантов или непрямых антикоагулянтов рекомендуется только при возникновении эмболических осложнений или фибрилляции предсердий.

Когда кардиальная патология сопровождается снижением сердечного выброса и вследствие этого диффузной преходящей ишемией мозга, возможны различные неврологические нарушения — от головокружения, парестезии, изменений зрения до обмороков. Кардиальная патология составляет причину 8—50% всех обмороков, по данным разных авторов; ее роль значительно выше в структуре обморочных состояний у лиц пожилого и старческого возраста. Развитие кардиогенных обмороков возможно вследствие двух основных причин: 1-я — нарушение сердечного ритма (слабость синусового узла, атриовентрикулярная блокада, желудочковая тахикардия или фибрилляция, пароксизмальная тахикардия); 2-я — формирование аортального стеноза или закрытие просвета левого предсердия подвижным тромбом либо миксомой.

Нарушение сознания может возникнуть уже через несколько секунд после развития желудочковой дизритмии (фибрилляции или тахикардии). Перед потерей сознания обычно ощущается головокружение или затуманивание зрения. После нормализации сердечного ритма в течение 30 с и более у пациентов остается спутанность сознания или головокружение.

Для диагностики нарушений сердечного ритма как причины обморока важное значение имеет ЭКГ и особенно длительное мониторирование, позволяющее выявить эпизодические пароксизмальные нарушения сердечного ритма. Профилактика неврологических осложнений основывается на лечении заболевания сердца.

23.1.4. Неврологические осложнения кардиохирургии

При лечении заболеваний сердца широко используются хирургические методы лечения, наиболее часто — коронарное шунтирование при ишемической болезни сердца. Кардиохирургические операции могут осложниться диффузным или многоочаговым поражением мозга вследствие гипоксии и ишемии, инсультом, повреждением периферических нервов.

Риск смерти или инвалидности вследствие поражения мозга составляет 5—10% при протезировании клапана сердца, 2—5% при коронарном шунтировании и не более 0,2% при коронарной ангиопластике без использования экстракорпорального кровообращения. Риск неврологических осложнений повышается при увеличении возраста больного, недавно перенесенном инсульте, выраженном атеросклеротическом поражении аорты и сонных артерий, снижении среднего гемодинамического АД до 40 мм рт. ст. и более в период операции.

Инфаркт мозга при операциях на открытом сердце развивается обычно вследствие эмболии мозговых артерий, а не гипоперфузии мозга, что подтверждают результаты церебральной ангиографии. Кровоизлияние в мозг возникает редко и может быть обусловлено изменением коагуляционных свойств крови в период экстракорпорального кровообращения.

Почти у половины больных после кардиохирургической операции с использованием экстракорпорального кровообращения выявляются минимальные неврологические нарушения (обычно в виде изменений рефлексов). У большинства (90%) из них они регрессируют полностью, однако нейропсихологическое исследование когнитивных функций выявляет у та-

ких больных небольшие изменения даже через годы после операции. Спутанность сознания отмечается у 3—10% больных в течение нескольких дней после операции на открытом сердце. У таких пациентов может отмечаться психомоторное возбуждение, двусторонний симптом Бабинского, умеренное или выраженное снижение когнитивных функций. У 1% больных в раннем послеоперационном периоде наблюдаются эпилептические припадки.

При операции на открытом сердце снижается мозговой кровоток по данным фотоно-эмиссионной компьютерной томографии. У большинства больных снижение кровотока определяется в течение нескольких недель после операции. Степень уменьшения мозгового кровотока находится в прямой зависимости от возраста больного, длительности экстракорпорального кровообращения и продолжительности снижения среднего гемодинамического АД ниже 40 мм рт. ст.

Кардиохирургическая операция может осложниться травматическим поражением периферических нервов. Повреждение плечевого сплетения возникает более чем у 5% больных, перенесших операцию на сердце со срединной стернотомией. Оно вызвано тракцией или сдавлением сплетения во время операции. У большинства больных наблюдается полное восстановление в течение 1—3 мес, однако у некоторых остается стойкая плечевая плексопатия. Одностороннее поражение диафрагмального нерва возникает почти у 10% больных. Оно может вызвать слабость дыхательных мышц и ателектаз, что предрасполагает к постоперационным легочным осложнениям. Реже возникают компрессионные мононевропатии других периферических нервов, проявления которых обычно полностью регрессируют в течение 1—2 мес.

23.2. Артериальная гипертензия

Артериальная гипертензия — второй по значимости (после возраста) фактор риска инсульта и, что особенно важно, — потенциально обратимый этиологический фактор. Между степенью повышения как систолического, так и диастолического АД и риском инсульта установлена прямая связь во всех возрастных группах.

Артериальная гипертензия способствует развитию трех форм ишемического инсульта: атеротромботического, эмболического и лакунарного. С ней связаны кардиальная патология и нарушения сердечного ритма, осложняющиеся эмболией мозговых артерий (кардиоэмболический инсульт). Артериальная гипертензия вызывает ускорение атеросклероза — причины атеротромботического инсульта. Она приводит к морфологическим изменениям сосудистой стенки — гиалиноз, микроатероматоз и фибриноидные изменения в мелких проникающих артериях мозга, что может вызвать развитие лакунарного инсульта.

Артериальная гипертензия рассматривается как ведущий этиологический фактор почти 60% всех кровоизлияний в мозг. Она способствует развитию микроаневризм головного мозга и изменений проникающих артерий мозга, разрыв которых осложняется кровоизлиянием в мозг. Наиболее часто поражаются проникающие артерии базальных ганглиев, моста, мозжечка, что объясняет локализацию кровоизлияния в этих отделах мозга.

Хотя почти 80% всех субарахноидальных кровоизлияний обусловлены артериальной аневризмой или артериовенозной мальформацией, артериальная гипертензия способствует их разрыву и поэтому рассматривается

как фактор риска и субарахноидального кровоизлияния. Артериальная гипертензия отмечается почти у 30% больных с субарахноидальным кровоизлиянием.

Повышение АД выше верхней границы ауторегуляции мозгового кровообращения может привести к развитию *острой гипертонической энцефалопатии.* Заболевание проявляется симптомами отека головного мозга, застойными явлениями на глазном дне на фоне высокого АД (систолическое АД обычно более 250 мм рт. ст., диастолическое АД — 150 мм рт. ст.). Острая гипертоническая энцефалопатия — редкое заболевание. При длительной артериальной гипертензии формируется повышение верхней границы ауторегуляции мозгового кровообращения вследствие морфофункциональных изменений мелких мозговых артерий и артериол, поэтому больные адаптированы к высоким показателям АД и у них не происходит срыва ауторегуляции мозгового кровообращения даже при очень высоких его цифрах. Быстро прогрессирующие (злокачественные) формы артериальной гипертензии встречаются сейчас сравнительно редко во многом благодаря высокоэффективным современным антигипертензивным средствам.

Артериальная гипертензия в первые сутки инсульта отмечается не только у гипертоников, но и у нормотоников, и в большинстве случаев, видимо, не является непосредственным провоцирующим фактором возникновения инсульта. Повышение АД может быть обусловлено стрессовой ситуацией, связанной с болезнью и госпитализацией, а также реакцией на повышение внутричерепного давления или поражение определенных отделов головного мозга. Большинство неврологов не рекомендуют снижать умеренно повышенное АД (систолическое в пределах 200 мм рт. ст., диастолическое — 120 мм рт. ст.) в острейшем периоде инфаркта мозга и субарахноидального кровоизлияния из-за опасности снижения мозгового кровотока и усиления ишемии мозга.

Длительное лечение артериальной гипертензии — одно из наиболее эффективных направлений первичной профилактики инсульта. Популяционные исследования показывают, что снижение повышенного АД всего на 5 мм рт. ст. приводит к уменьшению риска инсульта на 42% [McMahon S. et al., 1990]. В качестве немедикаментозных методов лечения при повышенном АД эффективны снижение избыточной массы тела, уменьшение потребления поваренной соли, а также увеличение физических нагрузок. В качестве эффективных антигипертензивных средств в настоящее время рассматриваются р-адреноблокаторы, диуретики, блокаторы кальциевых каналов длительного действия, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и ангиотензина II.

Вопрос результативности антигипертензивной терапии в качестве вторичной профилактики инсульта не столь однозначен. В настоящее время доказана только эффективность умеренного снижения АД (диастолическое АД до 100 мм рт. ст.) при выраженной артериальной гипертензии. Снижение АД до нормальных значений (диастолическое АД — 90 мм рт. ст. и ниже) приводит, наоборот, к повышению риска повторного инсульта при мягкой и умеренной артериальной гипертензии.

23.3. Болезни дыхательной системы

Поражение нервной системы при болезнях легких может быть обусловлено гипоксией и гиперкапнией, возникающими вследствие нарушения вентиляции и газового обмена в легких. В патогенезе неврологических на-

рушений имеет значение и повышение внутричерепного давления, которое нередко развивается при хронической дыхательной недостаточности из-за затруднения венозного оттока крови из полости черепа. В качестве симптомов поражения нервной системы в этих случаях наиболее характерны диффузная головная боль, особенно интенсивная по утрам, при физической нагрузке и кашле, периодическая спутанность сознания и дрожание конечностей. Хроническая гипоксическая и сосудистая венозная энцефалопатия проявляется также постуральным тремором или астериксисом. На ЭЭГ у таких больных часто обнаруживают диффузную 8- и 5-активность. В отдельных случаях повышение внутричерепного давления может привести к отеку дисков зрительных нервов и при отсутствии лечения даже к слепоте.

Острая гипоксия различного генеза приводит к изменениям когнитивных функций, расстройству мышления и поведения, галлюцинациям.

Воспалительные заболевания легких (бронхоэктатическая болезнь, эмпиема плевры) могут осложниться менингитом или абсцессом мозга, что проявляется развитием общемозговых и менингеальных либо очаговых симптомов поражения головного мозга.

При лечении неврологических нарушений ведущее значение имеют терапия основного заболевания, обеспечение достаточной вентиляции легких. Необходимо исключить применение седативных средств, угнетающих вентиляцию легких. При лечении острой гипоксии следует избегать интенсивной гипервентиляции, которая может привести к значительной вазоконстрикции мозговых артерий и вследствие этого к нарушению сознания и даже к смерти. При инфекционных поражениях головного мозга ведущее значение имеет антибиотикотерапия, при одиночном большом абсцессе — хирургическое лечение.

23.4. Заболевания печени, поджелудочной железы и желудочно-кишечного тракта

23.4.1. Печеночная энцефалопатия

Печеночная энцефалопатия возникает часто у больных с циррозом. Она обычно развивается сравнительно медленно на фоне хронического течения болезни с присоединением портальной гипертензии и рассматривается как портальная печеночная энцефалопатия. В случаях молниеносной печеночной недостаточности энцефалопатия возникает в первые 2 мес болезни. Если портальная энцефалопатия представляет потенциально обратимое заболевание, то энцефалопатия при молниеносной печеночной недостаточности в большинстве (85%) случаев приводит к смерти вследствие отека головного мозга.

Патогенез. Ведущее значение в развитии портальной печеночной энцефалопатии отводится токсическому действию аммиака на центральную нервную систему. Предполагается, что аммиак вызывает нарушение функционирования мембран нервных клеток, метаболизма глюкозы, энергетических процессов, аминокислотного состава. Токсичность аммиака у больных с циррозом печени существенно повышена вследствие увеличения чувствительности к нему нервной ткани или из-за его сочетанного действия с другими токсинами. Поглощение аммиака головным мозгом повышено, что может быть обусловлено нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера. В норме аммиак поступает из желудочно-кишеч-

ного тракта в печень где превращается в мочевину, которая выводится из организма преимущественно почками. При циррозе печени нарушается превращение аммиака в мочевину, формируются анастомозы между системой полой и воротной вен, что приводит к повышению концентрации аммиака в крови. Роль аммиака в патогенезе печеночной энцефалопатии подтверждается клиническими данными о нарастании нарушений сознания при повышении концентрации аммиака в крови и нормализации сознания при снижении его концентрации. Также отмечена корреляция между уровнем аммиака в крови и психическими функциями, а также между скоростью повышения аммиака в крови и развитием комы.

Экспериментальные исследования на животных с формированием портокавального анастомоза также подтверждают роль аммиака в развитии энцефалопатии, хотя нет полной корреляции между концентрацией аммиака в крови и состоянием неврологической сферы.

В патогенезе портальной печеночной энцефалопатии обсуждается роль повышенного образования эндогенных бензодиазепинов, избыточного поступления из желудочно-кишечного тракта гамма-аминомасляной кислоты и метанитиола, образующегося из метионина, а также изменение концентрации короткоцепочных жирных кислот.

Патогенез энцефалопатии при молниеносной печеночной недостаточности не ясен.

Клиника. Развитие дисметаболической печеночной энцефалопатии чаще медленное и незаметное, реже острое с быстрым прогрессированием и смертельным исходом в течение нескольких дней.

Для печеночной энцефалопатии характерны расстройства сознания: в течение одного дня можно наблюдать как ясное, так и спутанное сознание (феномен "включения—выключения" сознания). Уровень изменения сознания используется для оценки тяжести энцефалопатии. Ниже представлена шкала степени тяжести печеночной энцефалопатии, предложенная A. Lockwood (1995).

Больные циррозом печени и их родственники часто не придают существенного значения начальным проявлениям энцефалопатии в виде нарушений памяти, внимания, неадекватности суждений и поведения, эмоциональных и когнитивных нарушений, что нередко приводит к обращению за медицинской помощью только на выраженных стадиях энцефалопатии.

Степень тяжести печеночной энцефалопатии

Степень тяжести	Клинические данные
0	Норма, нет изменений
1	Незначительное сужение сознания, снижение концентрации внимания, эйфория или повышенная тревожность
2	Заторможенность и сонливость, частичная дезориентация, неадекватное поведение, нарушение когнитивных функций
3	Сопор, полная дезориентация в месте и времени, сохранение адекватной реакции на болевые и другие раздражающие стимулы
4	Кома, нет адекватной реакции на болевые и другие раздражающие стимулы

При нейропсихологическом тестировании у большинства больных циррозом печени выявляются изменения памяти, внимания, интеллекта даже при отсутствии клинических проявлений энцефалопатии, а при ее развитии они существенно нарастают. Поэтому проведение нейропсихологического исследования целесообразно у пациентов с наличием или подозрением на цирроз печени с целью выявления начальных субклинических проявлений печеночной энцефалопатии.

Функция краниальных нервов обычно не нарушена, за исключением терминальных стадий молниеносной печеночной энцефалопатии с развитием отека головного мозга. У больных портальной печеночной энцефалопатией часто отмечаются сужение зрачков, ослабление фотореакций, повышение тонуса мышц, гиперрефлексия, двусторонний симптом Бабинского; для них почти специфичен астериксис (порхающий тремор).

При исследовании чувствительности нередко наблюдается полиневропатический тип нарушений; возможно полное угасание сухожильных рефлексов.

Диагноз. Диагноз печеночной энцефалопатии основывается на результатах клинического обследования.

Печеночные пробы обычно изменены; однако не отмечается их корреляции со степенью энцефалопатии. При длительном заболевании нередко наблюдается умеренная гипербилирубинемия; в этих случаях тяжесть болезни больше отражает степень гипоальбуминемии, гипокоагуляции, тромбоцитопении.

На ЭЭГ характерно наличие диффузных высокоамплитудных θ- или δ-волн, отмечается изменение зрительных вызванных потенциалов.

Результаты нейровизуализационных методов исследования не специфичны. Они используются для исключения других заболеваний у больных циррозом печени, например субдуральной гематомы.

Лечение. Лечение больных печеночной энцефалопатией должно быть комплексным, потому что кроме неврологических часто наблюдаются и другие осложнения (инфекционные, нарушения функции почек, артериальная гипотония, кровоизлияния, гиперспленизм и недостаточность факторов свертываемости крови).

Терапия молниеносной печеночной энцефалопатии малоэффективна за исключением пересадки печени, если она возможна. При отеке головного мозга временный эффект может быть достигнут назначением кортикостероидов (16—20 мг дексаметазона в сутки внутривенно) или осмотических диуретиков (400 мл 10% раствора глицерина в сутки внутривенно).

В период обострения портальной печеночной энцефалопатии рекомендуется строгая безбелковая диета; вне обострения должно быть ограничено количество потребляемого белка, предпочтителен овощной белок.

Положительный результат дает назначение лактулозы, синтетического дисахарида по 20—30 г 4 раза в день. Коматозным больным лактулоза вводится парентерально по 20—30 мг каждый час до выхода из комы. Применение лактулозы уменьшает концентрацию аммиака в крови и улучшает состояние больного. При портальной печеночной энцефалопатии эффективно также применение неомицина в суточной дозе 4—12 г в острой стадии и 2—3 г в хронической стадии заболевания.

В целом терапия портальной энцефалопатии может привести к полному регрессу неврологических нарушений, за исключением тех случаев, когда лечение начато уже при коматозном состоянии больного.

Другие неврологические осложнения при заболеваниях печени. При хронических заболеваниях печени (преимущественно циррозе) возможно развитие и более редких, чем печеночная энцефалопатия, неврологических осложнений.

В 1968 г. M. Victor и соавт. впервые описали 27 случаев неврологических осложнений на фоне печеночной недостаточности, которые они расценили как хроническую гепатоцеребральную дегенерацию (отличную от болезни Вильсона—Коновалова). Заболевание проявлялось деменцией, мозжечковой атаксией, гиперкинезом (по типу хореоатетоза). В патогенезе заболевания также отмечена важная роль повышения концентрации аммиака. У наблюдаемых больных периодически отмечались и нарушения сознания, характерные для портальной печеночной энцефалопатии. При аутопсии выявлены изменения в коре, базальных ганглиях и мозжечке.

Имеются сообщения о возникновении у больных с циррозом печени миелопатии с развитием нижнего центрального парапареза.

23.4.2. Панкреатическая энцефалопатия

Острый панкреатит обычно не сопровождается неврологическими нарушениями. Имеется несколько сообщений о развитии острого панкреатита с транзиторной энцефалопатией, однако остается дискуссионной нозологическая самостоятельность панкреатической энцефалопатии. На фоне панкреатита наблюдались психомоторное возбуждение, тревожные состояния, расстройства сознания до комы, что характерно для метаболической энцефалопатии. Однако во многих случаях нельзя было исключить печеночную недостаточность или электролитные расстройства в качестве причины энцефалопатии. В единичных случаях аутопсии отмечены капиллярный некроз и субэпендимальный глиоз. В качестве возможных патогенетических факторов развития энцефалопатии при панкреатите обсуждается жировая эмболия, внутрисосудистое свертывание, гиперосмолярность и гипоксия.

23.4.3. Неврологические расстройства при патологии желудочно-кишечного тракта

Заболевания желудочно-кишечного тракта редко сопровождаются неврологическими расстройствами.

Болезнь Уиппла (Whipple), мультисистемное заболевание предположительно инфекционного генеза, проявляется мальабсорбцией (пониженным всасыванием) в сочетании со стеатореей, артралгией, лимфаденопатией и в некоторых случаях неврологическими расстройствами: деменцией, зрительными нарушениями, отеком диска зрительного нерва, надъядерной офтальмоплегией, судорожными эпилептическими припадками, миоклонусом, мозжечковой атаксией, расстройством сознания. При развитии неврологических нарушений в цереброспинальной жидкости обычно отмечается лимфоцитарный плеоцитоз и повышение концентрации белка, а при МРТ головного мозга — очаговые изменения.

Основу лечения составляет антибактериальная терапия (пенициллин, тетрациклин).

23.5. Почечная недостаточность

Почечная недостаточность различного генеза может осложниться развитием как уремической энцефалопатии, так и невропатии. Применение

диализа и трансплантация почки существенно изменили естественное течение почечной недостаточности, увеличили продолжительность жизни больных, однако привели и к развитию новых неврологических осложнений [Мартынов Ю. С, 1995].

23.5.1. Уремическая энцефалопатия

Патогенез. Уремическая энцефалопатия вызвана как метаболическими нарушениями, так и токсическими воздействиями на головной мозг вследствие почечной недостаточности.

Как и при других метаболических энцефалопатиях отмечается снижение потребления кислорода мозгом, замедление энергетических процессов и ослабление функциональной активности нейронов. При уремии возникают разнообразные биохимические нарушения, которые рассматриваются как биологические депрессанты мозгового кровотока и метаболизма: нарушение функционирования мембранного Na—K- и Ca-насоса, накопление Ca в головном мозге, изменение активности многих ферментов.

Токсическое действие на мозг могут оказывать органические кислоты, выведение которых из организма при почечной недостаточности нарушено. Накопление органических кислот в мозге может быть также вызвано как повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера, так и затруднением их выведения из мозга. Предположение о роли органических кислот в развитии энцефалопатии подтверждается быстрым положительным эффектом диализа, в период которого из организма выводятся небольшие водорастворимые молекулы.

При хронической почечной недостаточности нередко отмечается сочетание уремической энцефалопатии и цереброваскулярной патологии. В головном мозге больных, умерших от уремии, часто обнаруживаются небольшие инфаркты мозга (лакунарные инфаркты), вызванные, по-видимому, артериальной гипертензией, которая часто возникает у больных с почечной патологией.

Клиника и диагноз. Заболевание обычно развивается медленно. Среди первых симптомов характерны повышенная тревожность, замедленное восприятие окружающего. Больные часто жалуются на повышенную утомляемость, апатию, снижение концентрации внимания. При прогрессировании заболевания отмечаются снижение когнитивных функций, неадекватное поведение, зрительные галлюцинации, эпилептические припадки.

При неврологическом обследовании наиболее часто выявляются дизартрия, тремор действия и астериксис, мультифокальный миоклонус, атаксия при ходьбе и нарушения чувствительности. Тремор действия возникает обычно раньше астериксиса, он непостоянен, наиболее очевиден в пальцах вытянутых рук. В некоторых случаях астериксис и миоклонии могут быть настолько интенсивны, что создается впечатление о мышечных фасцикуляциях ("уремические подергивания"). У большинства больных выявляется диффузная мышечная слабость, нередко отмечается анизорефлексия. У некоторых больных определяются ригидность шейных мышц, симптом Кернига.

Возможно развитие гемипареза, который проходит после проведения диализа. При острой почечной недостаточности может развиться вялая тетраплегия вследствие гиперкалиемии.

Эпилептические припадки могут возникнуть при острой почечной недостаточности, наиболее часто на 8—11-й день с момента ее развития. Они

также наблюдаются при терминальных стадиях заболевания. Эпилептические припадки сравнительно редко отмечаются при хронической почечной недостаточности и обычно связаны с проведением диализа.

Клинические проявления уремической энцефалопатии не коррелируют ни с одним показателем почечной недостаточности, но у многих больных связаны со скоростью ее развития. При острой почечной недостаточности возможно возникновение коматозного состояния, а при хронической — могут наблюдаться легкие неврологические нарушения даже при высокой степени азотемии.

Диагноз уремической энцефалопатии основывается на клинических данных. ЭЭГ часто выявляет медленную 9- и 5-активность с преобладанием в лобных отведениях, острые волны обнаруживаются у некоторых пациентов, находящихся на длительном диализе и не имеющих в анамнезе эпилептических приступов. При прогрессировании уремической энцефалопатии на ЭЭГ наблюдается увеличение медленной активности.

В цереброспинальной жидкости у больных уремической энцефалопатией обычно выявляются небольшой плеоцитоз, умеренное повышение белка.

Лечение. Основу лечения больных уремической энцефалопатией составляет терапия почечной недостаточности: диализ и трансплантация почки.

Для лечения эпилепсии часто требуются сравнительно большие дозы противосудорожных средств, что обусловлено изменением фармакокинетики некоторых препаратов (дифенина, препаратов вальпроевой кислоты) при уремии.

В литературе имеется описание случаев, когда противосудорожный эффект достигался только при суточной дозе 1000 мг дифенина.

23.5.2. Уремическая полиневропатия

Патогенез. Механизм развития уремической невропатии, как и энцефалопатии, не совсем ясен. Повышение мочевины и креатинина не имеет ведущего значения, поскольку их удаление химическим способом, а не диализом, не сопровождается уменьшением симптомов полиневропатии. Предполагается роль "средних молекул", удаляемых при диализе, однако еще не выделено конкретного токсического вещества и не установлен механизм его действия на периферические нервы. В качестве возможных метаболических расстройств, вызывающих поражение периферических нервов, обсуждаются нарушение метаболизма витаминов группы В, повышение уровня миоинозитола и паратгормона в крови.

При уремической невропатии предполагается первичная аксональная дегенерация с вторичной сегментарной демиелинизацией, хотя некоторые авторы высказывают мнение о первичном характере демиелинизации. Наибольшая степень поражения отмечается в толстых миелинизированных волокнах и в дистальных отделах нервов.

Клиника и диагноз. Полиневропатия — частое осложнение почечной недостаточности, она наблюдается у 60% больных, находящихся на диализе.

Наиболее часто отмечается медленное развитие заболевания. Ранние симптомы невропатии — ослабление вибрационной чувствительности в ногах, утрата ахилловых (пяточных) и коленных рефлексов. В дальнейшем характерно развитие дистальной симметричной сенсомоторной невропатии с более частым и значительным поражением нижних конечностей. Скорость прогрессирования, выраженность нарушений, преобладание двигательных или чувствительных расстройств у больных существенно варьируют.

Среди жалоб часто отмечаются неприятное покалывание, ощущение распирания и болезненность в дистальных отделах ног, крампи. Синдром беспокойных ног возникает почти у 40% больных с выраженной степенью уремии и обычно сочетается с другими проявлениями невропатии. Возможны вегетативные нарушения в виде ортостатической гипотензии, импотенции, диареи, повышенной потливости.

В редких случаях может возникнуть острая вялая тетраплегия. В течение нескольких дней также возможно развитие поражения зрительных нервов с потерей зрения, ослаблением зрачковых реакций и отеком диска зрительных нервов.

Диагноз полиневропатии основывается на клинических данных. Не отмечается корреляции между клиническими проявлениями невропатии и изменением какого-либо показателя почечной недостаточности. Длительность и тяжесть почечной недостаточности наиболее важны для развития невропатии.

При электронейромиографическом исследовании характерно замедление скорости распространения возбуждения по двигательным и сенсорным волокнам в дистальных и проксимальных отделах конечностей, увеличение латентного периода Н-рефлекса и F-волны. Замедление скорости проведения возбуждения по периферическим нервам выявляется у больных с почечной недостаточностью даже при отсутствии клинических проявлений невропатии.

Лечение. У большинства пациентов при регулярном проведении диализа отмечается стабилизация и уменьшение выраженности полиневропатии. При легкой степени невропатии часто наблюдается полное восстановление после диализа, при грубой степени редко возникает полное восстановление даже при длительном и регулярном диализе. В последние годы наблюдается снижение частоты развития и выраженности невропатии у больных почечной недостаточностью, что может быть результатом как более раннего начала лечения, так и более эффективного диализа.

Успешная пересадка почки оказывает положительное влияние на течение полиневропатии. Постепенное улучшение наблюдается в период 6—12 мес и может привести к полному восстановлению даже при грубой степени невропатии до трансплантации. Восстановление часто носит двухфазный характер — ранняя фаза быстрого восстановления и поздняя фаза медленного восстановления.

При синдроме "беспокойных ног" положительный эффект дает прием клоназепама, леводопы или бромокриптина.

23.5.3. Неврологические осложнения диализа

Хотя диализ стабилизирует и предупреждает развитие уремической энцефалопатии и невропатии, он может вызвать осложнения, которые наблюдаются только у больных, которым он проводится.

Невропатия. Используемый во время гемодиализа артериовенозный шунт может вызвать компрессионную ишемическую невропатию, проявляющуюся болями, чувствительными расстройствами и значительно реже двигательными нарушениями.

Синдром карпального канала может возникнуть вследствие повышения венозного давления, вызванного артериовенозным шунтом и приводящего к сдавлению срединного нерва. При длительном (более 5 лет) проведении гемодиализа синдром карпального канала может быть обусловлен утолще-

нием сухожилий мышц, обусловленным реакцией на отложение β_2-микроглобулина.

Лечение такое же, как и при туннельной невропатии другого генеза.

Синдром диализного дисбаланса (Dysequillibrium syndrome). После проведения гемодиализа или перитонеального диализа у части больных возникают неврологические нарушения в виде головной боли, тошноты, мышечных крампи, раздражительности, психомоторного возбуждения, а в отдельных случаях — делирия или эпилептических припадков. Эти расстройства чаще возникают при быстром и большом по объему диализе. Они возникают после окончания диализа или через 8—24 ч и продолжаются в течение нескольких часов. Если развивается делирий, то он продолжается несколько дней. Головная боль — наиболее частый симптом, он возникает у многих (70%) больных после диализа.

В качестве возможной причины этого синдрома обсуждается развитие отека головного мозга. Быстрое удаление мочевины из крови приводит к повышению ее концентрации в головном мозге, что вызывает поступление жидкости в мозг, повышение внутричерепного давления и отек мозга.

Энцефалопатия Вернике. Энцефалопатия Вернике — сравнительно редкое осложнение, вызванное резким выведением тиамина в период гемодиализа. Оно возникает у отдельных больных и, видимо, обусловлено повышенным связыванием тиамина с протеинами плазмы, удаляемыми при диализе. В этих случаях необходимо дополнительное введение витаминов группы **В.**

Диализная деменция. При длительном (более года) прохождении диализа возможно развитие особой формы деменции, которая быстро прогрессирует и без лечения через 6—9 мес приводит к смерти. Развитию деменции предшествует нарушение речи по типу дизартрии с элементами заикания, которое вначале наблюдается только в период диализа и некоторое время после него. В дальнейшем нарушения речи прогрессируют до грубой дизартрии и афазии, снижается интеллект, отмечаются также миоклонические вздрагивания. В половине случаев возникают эпилептические припадки. У некоторых больных нарушается походка, появляется тремор. На ЭЭГ обнаруживают пароксизмы высокоамплитудных медленных волн и спайков с преобладанием в лобных отведениях.

На аутопсии не отмечается каких-либо отличительных особенностей этой формы деменции. В развитии деменции ведущее значение отводится повышению концентрации алюминия, который оказывает нейротоксическое действие (возможно вследствие ингибирования фермента, который необходим для образования тетрагидробиоптерина, требуемого для синтеза нейротрансмиттеров). Алюминий находится в используемой для диализа воде, он связывается с белками плазмы крови и вследствие более высокой концентрации в диализном растворе поступает в кровь. Другим источником поступления алюминия в организм может быть пероральный прием фосфатных гелей. Кроме того, при почечной недостаточности и без диализа отмечается повышенное содержание алюминия в крови, что может быть обусловлено как его повышенным усвоением из желудочно-кишечного тракта (возможно вследствие вторичного гиперпаратиреоидизма), так и его пониженной экскрецией.

Для лечения диализной деменции, а также для предупреждения ее развития при высокой концентрации алюминия в крови (более 200 мкг/л) используется дефероксамин, который связывается с алюминием и выводится с ним при диализе. Обычная доза составляет 4—6 г дефероксамина в неделю; 1—2 г дефероксамина вводят внутривенно в последние 2 ч диализа. Во

многих случаях это лечение не только останавливает, но и уменьшает степень деменции. Лечение проводится длительно, в течение нескольких лет.

23.5.4. Неврологические осложнения пересадки почки

Изменения иммунной системы после пересадки почки могут стимулировать развитие опухоли мозга и инфекционных поражений нервной системы. Риск развития лимфомы возрастает в 35 раз. Опухоль чаще возникает у больных, получающих интенсивную иммунносупрессорную терапию. Системная грибковая инфекция — частое осложнение после пересадки почки (она обнаруживается в половине летальных случаев), которое может привести к развитию абсцесса головного мозга. Более редкие осложнения после пересадки почки — менингит, токсоплазмоз, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, центральный понтинный миелинолиз.

23.6. Сахарный диабет

Сахарный диабет часто приводит к развитию невропатии (см. гл. 6). Метаболические расстройства при сахарном диабете могут вызвать и нарушения со стороны центральной нервной системы. Неврологические осложнения сходны при двух основных типах заболевания — инсулинзависимом и инсулиннезависимом сахарном диабете. Их развитие в значительной степени определяется длительностью сахарного диабета и тяжестью его течения.

Осложнения со стороны ЦНС могут быть обусловлены метаболическими нарушениями, вызванными как течением заболевания (кетоацидоз, высокая гипергликемия), так и его лечением (гипогликемия). Сахарный диабет представляет независимый фактор риска инсульта.

Метаболические нарушения. Диабетический кетоацидоз, проявляющийся высокой степенью гипергликемии, дегидратацией, ацидозом и появлением кетоновых тел в крови и моче, остается одной из наиболее частых причин смерти больных сахарным диабетом. При кетоацидозе в большинстве случаев возникают расстройства сознания, но не характерно развитие очаговых неврологических нарушений и эпилептических припадков. В качестве причин нарушения сознания обсуждается роль гиперосмолярности крови, а также ацидоза, диссеминированного внутрисосудистого свертывания, токсического действия лизолецитина и свободных жирных кислот.

Лечение кетоацидоза может привести к развитию выраженного отека головного мозга вследствие нарушения осмотического равновесия (резкое и значительное снижение гиперосмоляльности крови).

Высокая степень гипергликемии с гиперосмоляльностью может возникнуть при диабете без существенного кетоацидоза и привести к постепенному нарушению сознания (некетоническая гиперосмолярная кома). Помимо нарушений сознания могут развиться эпилептические припадки, очаговые неврологические нарушения в виде гемипарезов, гемихореоатетоза, гемианопсии.

Лечение некетонемической гиперосмолярной комы в отличие от кетоацидоза обычно не приводит к развитию отека мозга.

Гипогликемия может возникнуть при сахарном диабете вследствие многих причин, но наиболее часто из-за использования высокой дозы инсули-

на и других сахаропонижающих средств. Поражение нервной системы при гипогликемии, вероятно, обусловлено не только снижением энергетических ресурсов, но и увеличением внутриклеточной концентрации Са и возбуждающих нейротрансмиттеров, внутриклеточным ацидозом, токсическим действием образующихся свободных радикалов. При гипогликемии можно выделить несколько форм возможных неврологических нарушений:

- инсультоподобные эпизоды, которые могут чередоваться с одной и другой стороны;
- эпилептические припадки;
- мультифокальные нарушения функции ствола мозга с неврогенной гипервентиляцией и децеребрационными судорогами;
- делирий;
- гиперсомнии.

Неврологические нарушения обычно развиваются при уровне глюкозы в крови ниже 1,7—2,3 ммоль/л. При дальнейшем нарастании гипогликемии нарушается сознание, а при уровне ниже 0,6 ммоль/л развивается кома. Введение глюкозы обычно вызывает быстрый регресс неврологических нарушений, хотя в отдельных случаях сознание может быть нарушено в течение нескольких часов на фоне нормализации сахара в крови. Повторные гипогликемические состояния способствуют снижению когнитивных функций у больных сахарным диабетом.

Инсульт. Диабет — независимый фактор риска инфаркта мозга. У больных сахарным диабетом инфаркт мозга возникает в 2—6 раз чаще, чем в остальной популяции. Риск инсульта при диабете несколько выше у женщин и больных молодого возраста. В качестве причины увеличения частоты инсульта обсуждается стимуляция атеросклероза мозговых артерий, а также артериальной гипертонии, развитие метаболических и гематологических расстройств. Частота геморрагического инсульта при сахарном диабете не выше, чем в остальной популяции. Наличие диабета повышает частоту смертельного исхода и степень инвалидизации при инсульте.

Другие поражения ЦНС. В качестве редких поражений ЦНС обсуждается возможность диабетической миелопатии с преимущественным поражением задних канатиков спинного мозга, первичной диабетической энцефалопатии. При некоторых неврологических заболеваниях (болезнь Фридрейха, дистрофическая миотония, хорея Гентингтона) отмечается высокая частота сахарного диабета.

23.7. Заболевания щитовидной и паращитовидной желез

Поражение нервной системы часто возникает при заболеваниях щитовидной железы с повышением (гипертиреоз) или понижением (гипотиреоз) ее гормональной функции, а также при заболеваниях паращитовидной железы с повышением (гиперпаратиреоз) или понижением (гипопаратиреоз) ее гормональной функции.

23.7.1. Гипертиреоз

Для гипертиреоза характерны раздражительность, эмоциональная лабильность. Также наблюдаются рассеянность, плохая концентрация внимания, нарушения сна. В качестве редких осложнений тиреотоксикоза воз-

можны делирий с гиперкинезами, у пожилых больных — апатия, депрессия и сонливость.

Психические расстройства возникают не только при высоком, но и при умеренном увеличении концентрации гормонов щитовидной железы в плазме, и, видимо, обусловлены не только тиреотоксикозом, но и неясными метаболическими нарушениями. При достижении эутиреоидного состояния все психические расстройства могут исчезнуть полностью.

"Тиреотоксический криз" наблюдается в настоящее время редко. Он может возникнуть при остром тиреотоксикозе, а также при отсутствии лечения гипертиреоза. Кроме типичных эмоциональных расстройств,у больного появляются жар, тахикардия, сердечная недостаточность, тошнота и диарея. Возникающие при этом электролитные расстройства способствуют развитию спутанности сознания и психомоторного возбуждения. При прогрессировании возможны сопор и кома, эпилептические припадки.

Гипертиреоз может вызвать учащение припадков у больных эпилепсией, а в редких случаях привести к развитию парциальных и генерализованных припадков. На ЭЭГ при гипертиреозе могут наблюдаться диффузные 5-волны, повышение амплитуды потенциалов при ритмической световой стимуляции.

Лечение тиреотоксикоза обычно положительно влияет на течение эпилепсии и показатели ЭЭГ. При тиреотоксикозе возможно учащение приступов мигрени и появление головной боли напряжения. В редких случаях головная боль обусловлена повышением внутричерепного давления.

Офтальмопатия может возникнуть на фоне тиреотоксикоза, значительно реже при сниженной или нормальной функции щитовидной железы. Предполагаются аутоиммунные механизмы развития заболевания, вызывающие отек и инфильтрацию лейкоцитами мягких тканей глазницы, особенно мышц, что приводит к экзофтальму. Характерны ретракция век, широкие глазные щели, хемоз, отек век, боль в глазах, конъюнктивит. Движения глазных яблок ограничены в большей степени вследствие механических причин, чем из-за поражения глазодвигательных нервов. Возможна диплопия, чаше при взгляде вверх. КТ и МРТ орбиты выявляют отек, резкое увеличение глазных мышц и позволяют исключить другие возможные причины офтальмопатии и поражения глазодвигательных нервов.

Лечение заболевания щитовидной железы (гипер- или гипофункции) обычно приводит к уменьшению симптомов. При значительных глазодвигательных расстройствах целесообразно применение кортикостероидов (60—80 мг преднизолона в сутки).

Поражение зрительного нерва может быть вызвано его сдавлением или инфильтрацией увеличенными глазными мышцами. Снижение зрения развивается постепенно, что требует его регулярного контроля. При поражении нерва рекомендуется экстренное лечение кортикостероидами (60—80 мг преднизолона в сутки), а при отсутствии эффекта — рентгенотерапия или хирургическая декомпрессия орбиты.

Для тиреотоксикоза характерно дрожание пальцев вытянутых рук, возможен тремор век и высунутого языка. Дрожание пальцев отсутствует в покое, возникает при движениях (акционный и постуральный тремор с частотой 8—12 Гц). У больных гипертиреозом часто отмечается двигательное беспокойство, редко — хорея или хореоатетоз. При достижении эутиреоидного сотояния эти нарушения проходят полностью.

Возможно развитие *синдрома бокового амиотрофического склероза*, однако в большинстве описанных в литературе случаев имелось сочетание заболевания щитовидной железы и бокового амиотрофического склероза. У многих больных тиреотоксикозом обнаруживаются гиперрефлексия и из-

менения мышечного тонуса, указывающие на легкую заинтересованность кортикоспинального тракта.

При гипертиреозе может развиться *миопатический синдром.* Он преобладает в мышцах плечевого и тазового пояса. У некоторых больных мышечная слабость может медленно нарастать и приводить к существенным двигательным нарушениям (затруднение при поднимании рук, вставании со стула или постели) и к значительной атрофии мышц, что рассматривается как тиреотоксическая миопатия. Рефлексы обычно сохранены, в мышцах иногда отмечаются редкие фасцикуляции. Мышечная слабость не имеет прямой связи со степенью тиреотоксикоза, выраженные парезы могут возникать при его легкой степени. Игольчатая ЭМГ выявляет в паретичных мышцах единичные фибрилляции и фасцикуляции, уменьшение амплитуды и длительности потенциалов двигательных единиц, увеличение числа полифазных потенциалов, что характерно для мышечного уровня поражения. Ритмическая стимуляция двигательного нерва у некоторых больных обнаруживает декремент амплитуды мышечного ответа, посттетанические феномены, что указывает на нарушение нервно-мышечной передачи. Уровень креатинфосфокиназы в плазме крови обычно не повышен. Биопсия мышц нормальна или обнаруживает уменьшение размеров и некроз мышечных волокон. При достижении эутиреоидного состояния наблюдается медленный регресс мышечной слабости. Положительный эффект может быть от приема 40—80 мг пропранолола в сутки.

Миастения возникает несколько чаще у больных гипертиреозом, чем в популяции. Около 5% больных миастенией имеют гипертиреоз. Лечение гипертиреоза обычно не влияет на течение миастении.

При гипертиреозе возможно развитие вторичного гипокалиемического паралича. Его клиника и провоцирующие факторы те же, что и при первичном периодическом параличе. Двигательные нарушения обычно возникают в конечностях, бульбарных и глазных мышцах. Они могут быть вызваны физическими перегрузками и приемом богатой углеводами пищи, часто возникают после сна и сохраняются в течение нескольких часов. Большинство больных азиатского происхождения. При достижении эутиреоидного состояния приступы периодического паралича обычно проходят, но они могут возникнуть вновь, если развивается гипотиреоз и используется заместительная терапия гормонами щитовидной железы. Прием 40—80 мг пропранолола в сутки уменьшает частоту приступов.

При гипертиреозе описаны случаи развития дистальной симметричной полиневропатии. В этих случаях обнаружено снижение скорости распространения возбуждения по периферическим нервам. Лечение тиреотоксикоза приводит к регрессу невропатии.

23.7.2. Гипотиреоз

У больных гипотиреозом часто отмечаются замедленность мышления, плохая концентрация внимания, повышенная сонливость, иногда — депрессия. Без лечения у больных с выраженной микседемой могут возникнуть галлюцинации, делирий, психоз, деменция. Деменция на ранних стадиях обратима при нормализации функции щитовидной железы.

В редких случаях при выраженной микседеме развивается кома с гипотермией, брадикардией, артериальной гипотензией, дыхательной недостаточностью. В развитии комы важное значение имеет отек головного мозга. Смертность при коме высокая.

Почти у 20% больных гипотиреозом возникают эпилептические припадки или обмороки. Электроэнцефалография выявляет замедление ритмов. Возвращение к эутиреоидному состоянию обычно приводит к регрессу обмороков и эпилептических припадков, нормализации ЭЭГ.

Черепные нервы при гипотиреозе поражаются редко. Снижение зрения возможно при первичном гипотиреозе вследствие сдавления хиазмы увеличенным гипофизом. Заместительная терапия гормонами щитовидной железы вызывает уменьшение гипофиза и улучшение зрения. В качестве возможных осложнений гипотиреоза предполагается невропатия лицевого нерва, снижение слуха и шум в ухе, ослабление вкуса.

Для больных гипотиреозом характерно снижение сухожильных рефлексов; часто наблюдается замедление расслабления мышц при вызывании сухожильных рефлексов, что является едва ли не специфическим признаком гипотиреоза. Мозжечковая атаксия выявляется у 5—10% больных и обусловлена атрофическим процессом с преобладанием в черве мозжечка.

Лечение гипотиреоза обычно приводит к регрессу атаксии.

При гипотиреозе часто выявляется слабость в проксимальных отделах конечностей — *гипотиреоидная миопатия.* В большинстве случаев она умеренно выражена, хотя возможно развитие грубых парезов с атрофией мышц. Игольчатая ЭМГ выявляет в паретичных мышцах снижение амплитуды и длительности потенциалов действия двигательных единиц, увеличение числа полифазных потенциалов, что характерно для мышечного уровня поражения. Креатинфосфокиназа в крови обычно несколько увеличена. При биопсии мышц выявляется атрофия мышечных волокон.

Заместительная терапия гормонами щитовидной железы обычно приводит к восстановлению мышечной силы.

При гипотиреозе возможно увеличение мышц конечностей (hyperthrophia vera) и языка (симптом Гоффманна). Больных беспокоят боли в мышцах, крампи, наблюдается замедленное сокращение и раслабление мышц. Положительный эффект дает прием гормонов щитовидной железы.

Моно- и полиневропатии возникают при гипотиреозе значительно чаще, чем при гипертиреозе. Почти у 10% больных гипотиреозом выявляется синдром запястного канала, который может быть вызван отложением мукополисахаридов в тканях, окружающих срединный нерв. Реже возникает дистальная симметричная невропатия. Снижение скорости распространения возбуждения по периферическим нервам выявляется иногда у больных гипотиреозом даже при отсутствии клинических проявлений невропатии. В основе невропатии предполагается сочетание аксоно- и миелинопатии.

Заместительная терапия гормонами щитовидной железы обычно приводит к регрессу невропатии.

23.7.3. Другие заболевания щитовидной железы

Карцинома щитовидной железы в 1% случаев осложняется метастазами в головной и спинной мозг, а также в оболочки головного мозга с поражением черепных нервов.

При тиреоидите Хашимото описаны случаи энцефалопатии, проявляющейся нарушением сознания, судорогами, миоклониями, тремором конечностей. Применение кортикостероидов дает положительный результат.

Увеличение щитовидной железы различного генеза может вызвать компрессионную невропатию диафрагмального или возвратного гортанного нерва. Поражение этих нервов может также возникнуть во время операции на щитовидной железе.

23.7.4. Гиперпаратиреоз

Первичный гиперпаратиреоз обычно обусловлен гиперсекрецией паратгормона аденомой паращитовидной железы. Гиперпаратиреоз приводит к гиперкальциемии и гипофосфатемии. Неврологические осложнения вызваны гиперкальциемией. При легкой степени гиперпаратиреоза они обычно не наблюдаются.

Больные гиперпаратиреозом часто жалуются на слабость и повышенную утомляемость. Выраженность мышечной слабости в большей степени связана с длительностью заболевания, чем со степенью гиперкальциемии. У части больных выявляются значительные парезы с преобладанием в проксимальных отделах конечностей, развивается атрофия мышц, хотя сухожильные рефлексы остаются нормальными или даже оживленными. Игольчатая ЭМГ в одних случаях обнаруживает снижение амплитуды и длительности потенциалов действия двигательных единиц, в других — увеличение их амплитуды и длительности, повышение числа полифазных потенциалов. Биопсия мышц иногда выявляет изменения, характерные для невропатии.

При гиперпаратиреозе возможны снижение памяти на текущие события, раздражительность, депрессия и психоз. Выраженность нарушений не имеет прямой связи со степенью гиперкальциемии.

Диагноз гиперпаратиреоза основывается на выявлении гиперкальциемии и гипофосфатемии в сочетании с повышением паратгормона в крови. Гиперкальциемия может быть также вызвана злокачественным новообразованием, приводящим в отдельных случаях к эктопическому образованию паратгормона.

Удаление аденомы паращитовидной железы обычно приводит к регрессу неврологических нарушений.

23.7.5. Гипопаратиреоз

Гипопаратиреоз может быть вызван снижением секреции или ослаблением периферического действия паратгормона. Снижение секреции паратгормона чаще всего возникает вследствие удаления паращитовидной железы во время резекции щитовидной железы. Ослабление периферического действия паратгормона (псевдогипопаратиреоз) может быть обусловлено появлением в крови его антагонистов, изменением периферических рецепторов и другими причинами. Гипопаратиреоз приводит к гипокальциемии и гиперфосфатемии. Неврологические осложнения обусловлены гипокальциемией, которая может привести к разнообразным психическим расстройствам — от деменции до психоза. При наследственном гипопаратиреозе характерно замедление умственного развития. Гипокальциемия вызывает повышение нервно-мышечной возбудимости и тетанию. У больных часто выявляется симптом Хвостека и другие признаки повышенной нервно-мышечной возбудимости. В ряде случаев возникают мышечные боли, парестезии, болезненные сведения мышц в дистальных отделах конечностей, стридор гортани.

Гипокальциемия может сопровождаться эпилептическими припадками, которые обычно носят генерализованный характер. Противосудорожные средства малоэффективны, однако припадки проходят при нормализации кальция в крови. У многих больных гипопаратиреозом с тетанией эпилептические припадки не возникают.

Характерная особенность гипопаратиреоза — внутричерепная кальцификация с преобладанием в базальных ганглиях. Обычно внутричерепная кальцификация протекает бессимптомно, хотя описаны случаи хореоатеоза, тремора и паркинсонизма.

При гипопаратиреозе возможно повышение внутричерепного давления с отеком дисков зрительных нервов. Эти нарушения регрессируют полностью при нормализации кальция в крови.

23.8. Болезни соединительной ткани

Неврологические осложнения часто развиваются при болезнях соединительной ткани, в патогенезе которых ведущее значение имеют аутоиммунные нарушения. Неврологические расстройства могут возникать в дебюте заболевания и быть единственным клиническим проявлением системного поражения соединительной ткани.

23.8.1. Васкулиты

Узелковый периартериит. Почти каждого второго больного беспокоит головная боль, которая может быть обусловлена синуситом, артериальной гипертензией или воспалением сосудов мозговых оболочек. У 20% больных периодически возникают проявления асептического менингита, что подтверждается лимфоцитарным плеоцитозом в цереброспинальной жидкости. Снижение памяти, интеллекта или психические расстройства в виде аффективных нарушений, психоза, галлюцинаций отмечаются почти у половины больных при длительном течении заболевания. Возможно развитие энцефалопатии, проявляющейся спутанностью сознания, эпилептическими припадками и очаговыми неврологическими нарушениями. ЭЭГ у таких больных обычно выявляет диффузную медленную активность, КГ или МРТ — атрофические изменения головного мозга.

При узелковом периартериите (преимущественно в случаях развития артериальной гипертензии) могут возникнуть ишемические и геморрагические инсульты. Ангиография при ишемических инсультах не выявляет окклюзии, поскольку поражаются артерии среднего и малого диаметра. У 2% больных развиваются поражения спинного мозга. Поперечная миелопатия может возникнуть остро или подостро на любом уровне спинного мозга. В редких случаях спинной мозг сдавливается образовавшейся экстрадуральной гематомой.

Поражения периферической нервной системы возникают настолько часто, что многие авторы рассматривают их как один из критериев клинического диагноза узелкового периартериита. Невропатия обычно проявляется в виде одного из следующих синдромов: 1 — множественного мононеврита; 2 — дистальной полиневропатии; 3 — кожной невропатии.

Множественный мононеврит — наиболее частая форма невропатии, развивающаяся остро или постепенно. Характерно сочетание поражения периферических нервов, проявляющегося часто интенсивными болями и

дизестезиями, и краниальной невропатии (поражение тройничного, лицевого или вестибулокохлеарного нервов). При прогрессировании невропатии возможно вовлечение всех периферических нервов конечностей.

Дистальная полиневропатия возникает изолированно или сочетается с множественным мононевритом. Кожная невропатия — более редкая форма невропатии, вызванная поражением мелких кожных нервов и проявляющаяся пятнистыми зонами измененной чувствительности. В качестве редких форм поражения периферической нервной системы известны плечевая плексопатия, радикулопатия, поражение конского хвоста, восходящая полирадикулоневропатия.

Электрофизиологическое исследование выявляет изменения не только у больных с невропатией, но и у большинства больных узелковым периартериитом без клинических проявлений невропатии. Биопсия нерва обычно показывает васкулит или инфаркт нерва.

При лечении неврологических осложнений у больных узелковым периартериитом используются кортикостероиды (60—80 мг преднизолона в сутки) и цитостатики (200 мг азатиоприна в сутки).

Гигантоклеточный височный артериит. Головная боль височной локализации возникает как начальный симптом почти у 90% больных. При пальпации нередко обнаруживается утолщенная и болезненная височная артерия. Наиболее частое и значительное осложнение височного артериита — слепота вследствие ишемической невропатии зрительного нерва, ретинопатии или ретробульбарного неврита. Раньше слепота развивалась почти у 60% больных. Сейчас при ранней диагностике и лечении она возникает не более чем в 10% случаев. Также возможно развитие мерцающей скотомы, диплопии.

Вследствие вовлечения в процесс внутримозговых артерий у 10% больных возникают транзиторные ишемические атаки или инфаркт мозга. В качестве более редких осложнений известны случаи сосудистой деменции, аффективных расстройств, эпилептических припадков.

При височном артериите возможно развитие дистальной симметричной полиневропатии или мононевропатии, а также поражение волокон глазодвигательного нерва, иннервирующих наружные глазные мышцы.

Диагноз гигантоклеточного височного артериита подтверждается результатами биопсии височной артерии. При установленном диагнозе показано применение кортикостероидов (60 мг преднизолона в течение 4 нед) для предупреждения нарушений зрения.

Артериит Такаясу. У многих больных артериитом Такаясу отмечаются головная боль, головокружение и обмороки. В 10% случаев возникают транзиторные ишемические атаки или инфаркт мозга. В качестве редких осложнений известны миелопатия, эпилептические припадки. Более подробное описание артериита Такаясу приведено в другом разделе руководства.

Первичный артериит. Первичный артериит ЦНС — редкий васкулит с поражением средних и мелких артерий головного мозга, проявляющийся развитием ишемических инсультов. Диагноз основывается на определении васкулита мозговых артерий при ангиографии и исключении системных заболеваний как причины васкулита. Описаны случаи и первичного васкулита периферической нервной системы, проявляющегося дистальной симметричной или асимметричной полиневропатией нижних конечностей.

При развитии как центральных, так и периферических осложнений артериита эффективны кортикостероиды (60—80 мг преднизолона в сутки) и иммуносупрессоры (150—200 мг азатиоприна в сутки).

23.8.2. Ревматоидный артрит

При ревматоидном артрите обычно не возникает васкулита мозговых артерий. В литературе описаны только единичные случаи неврологических осложнений вследствие ревматоидного церебрального васкулита. Ревматоидные узелки часто образуются в твердой мозговой оболочке, но, как правило, бессимптомны, хотя известны случаи развития эпилептических припадков.

Почти у 70% больных с выраженной формой ревматоидного артрита возникают изменения шейного отдела позвоночника. Наиболее часто развиваются атлантоаксиальный подвывих, а также узурация позвонка, дисцит, утолщение и фиброз мозговых оболочек. В большинстве случаев эти изменения проявляются болями в шейно-затылочной области или протекают бессимптомно, однако возможно развитие шейной миелопатии и обструктивной гидроцефалии.

Поражение периферической нервной системы характерно для ревматоидного артрита и может быть вызвано ущемлением или сдавлением нерва вследствие воспалительных процессов в окружащих его тканях (туннельная невропатия), сегментарной демиелинизацией, васкулитом vasae nervori.

Туннельные невропатии выявляются почти у половины больных. Наиболее часто поражается срединный нерв на уровне запястного канала, возможны также туннельные невропатии локтевого, лучевого, малоберцового и большеберцового нервов и их сочетание.

Дистальная сенсомоторная невропатия встречается в 30% случаев. Обычно она представлена в легкой форме, хотя известны случаи и выраженной невропатии. Множественный мононеврит также может осложнять течение ревматоидного артрита. Характерно сначала появление боли или дизестезии, а затем слабости и чувствительных расстройств в области иннервации одного или нескольких нервов.

При лечении неврологических осложнений используют кортикостероиды (60—80 мг преднизолона в сутки), цитостатики (100—150 мг азатиоприна) и плазмаферез.

При ревматоидном поражении шейного отдела позвоночника целесообразно консервативное лечение: анальгетики, миорелаксанты, иммобилизация шейного отдела. В случаях значительного подвывиха позвонков и прогрессирующей миелопатии показана хирургическая фиксация шейного отдела позвоночника.

23.8.3. Системная красная волчанка

Неврологические осложнения встречаются у половины больных системной красной волчанкой и составляют вторую причину смерти после почечных осложнений. Неврологические нарушения обычно возникают в течение первого года болезни, в 3% случаев они представляют первые симптомы системной красной волчанки.

Поражение ЦНС наиболее часто проявляется нарушением поведения, зрительными и слуховыми галлюцинациями, психозами или аффективными расстройствами. Психические расстройства обычно сочетаются с эпилептическими припадками и инсультами. Почти у каждого второго больного за период болезни возникает не менее одного эпилептического припадка. Развитие деменции не характерно, но у большинства больных при

нейропсихологическом исследовании выявляется снижение когнитивных функций. У 15% больных развиваются инсульты, из них у половины в дальнейшем они повторяются. Частота кровоизлияния в мозг и инфаркта мозга примерно одинакова. Инсульты возникают, как правило, на фоне развития основных симптомов системной красной волчанки, но возможно их развитие в дебюте болезни.

У больных с церебральными осложнениями цереброспинальная жидкость не изменена или наблюдается небольшой плеоцитоз. КТ и МРТ головного мозга обнаруживают диффузную атрофию, инфаркты и кровоизлияния. При аутопсии выявляются микроваскулярные нарушения в головном мозге — гиалиноз, периваскулярный лимфоцитоз, эндотелиальная пролиферация, тромбоз мелких сосудов.

Поражение периферической нервной системы отмечается у 10% больных системной красной волчанкой. В основе невропатии может быть как демиелинизация, так и аксональная дегенерация; у многих больных обнаруживается выраженный васкулит с тромбозом мелких сосудов. Наиболее часто возникает острая или подострая симметричная демиелинизирующая полиневропатия, проявляющаяся нарушением чувствительности по типу "носков" и "перчаток" и/или периферическими парезами в дистальных отделах конечностей. Также возможно развитие синдрома Гийена—Барре по типу восходящей моторной полирадикулоневропатии в сочетании с вегетативными нарушениями. В цереброспинальной жидкости выявляется повышение белка без плеоцитоза; ЭМГ обнаруживает значительное замедление скорости проведения возбуждения по периферическим нервам.

В более редких случаях возникает мононевропатия локтевого, лучевого, седалищного или малоберцового нервов. Также возможны множественный мононеврит, сочетание мононевропатии и дистальной полиневропатии, одно- или двусторонняя невропатия зрительного нерва.

При лечении неврологических осложнений используются кортикостероиды (60—80 мг преднизолона в сутки), при тяжелых формах — цитостатики (200 мг азатиоприна) и плазмаферез. Для профилактики повторного инфаркта мозга целесообразно назначение непрямых антикоагулянтев.

В качестве редкого осложнения системной красной волчанки может быть хорея.

Малая хорея (хорея Сиденгама) возникает также при ревмокардите, ревматической лихорадке, стрептококковой инфекции и проявляется хореическим гиперкинезом. Патогенез, клиника, диагностика и лечение малой хореи изложены в соответствующем разделе руководства.

Почти у половины больных системной красной волчанкой обнаруживаются антифосфолипидные антитела. Их образование возможно при отсутствии заболевания соединительной ткани и рассматривается в этих случаях как первичное аутоиммунное заболевание — *антифосфолипидный синдром,* проявляющийся артериальными и венозными тромбозами, самопроизвольными абортами, тромбоцитопенией. Среди неврологических осложнений антифосфолипидного синдрома преобладают ишемические инсульты, вызванные поражением мозговых артерий по типу фиброзно-мышечной дисплазии с образованием фибриновых тромбов. В качестве других осложнений описаны хорея, эпилепсия, миастения, деменция, боковой амиотрофический склероз.

Диагноз основывается на обнаружении антифосфолипидных антител у больного с неврологическим заболеванием, например, ишемическим инсультом в молодом возрасте.

Профилактика осложнений антифосфолипидного синдрома еще не разработана, обсуждается использование непрямых антикоагулянтов, антиагрегантов, кортикостероидов и цитостатиков.

23.8.4. Склеродермия

Неврологические осложнения у больных склеродермией встречаются сравнительно редко — в 1 — 10% случаев. В литературе описаны единичные случаи снижения когнитивных функций, энцефалопатии или инсульта вследствие церебрального артериита. Из поражений черепных нервов наиболее часто наблюдается невралгия тройничного нерва. Вследствие фиброза и отека мягких тканей конечностей развивается туннельная невропатия срединного или локтевого нерва. Возможно также появление дистальной симметричной полиневропатии. ЭНМГ обычно выявляет аксональный уровень поражения.

23.8.5. Синдром Шегрена

У больных синдромом Шегрена неврологические нарушения обычно возникают при развитии системного васкулита. Они отмечаются не более чем у 25% больных. Поражения ЦНС встречаются сравнительно редко. Возможны психические расстройства, снижение когнитивных функций, асептический менингит, энцефалопатия и инсульт, миелопатия и миелит. Чаще отмечаются поражения периферической нервной системы. Из них чаще возникает сенсорная и сенсомоторная невропатия, реже — туннельные невропатии, множественный мононеврит, краниальная невропатия. Результаты ЭНМГ и биопсия нерва указывают на демиелинизацию, васкулит или периваскулит.

При развитии системного васкулита у больных с неврологическими осложнениями используют кортикостероиды (60 мг преднизолона в сутки) и цитостатики (100—150 мг азатиоприна).

23.9. Заболевания крови

Заболевания крови и кроветворных органов могут вызвать поражение как центральной, так и периферической нервной системы.

23.9.1. Анемии

B_{12}-дефицитная анемия. Дефицит витамина B_{12} вызывает развитие анемии (мегалобластическая анемия Аддисона—Бирмера) и может привести к поражению спинного мозга, периферических и зрительных нервов. Развитие неврологических осложнений возможно и при отсутствии анемии.

Дефицит витамина B_{12} часто приводит к миелопатии, как правило, с преимущественным поражением сначала задних, а затем и боковых канатиков спинного мозга (фуникулярный миелоз). В основе миелопатии — демиелинизация с последующей аксональной дегенерацией. Заболевание в большинстве случаев развивается постепенно в течение нескольких недель или месяцев, хотя возможно и быстрое (1—2 нед) развитие симптомов. Ха-

рактерны боли и парестезии в ногах, которые сочетаются с утратой проприоцептивной и вибрационной чувствительности. При обследовании выявляется сенситивная атаксия, ахилловы рефлексы низкие или отсутствуют, а коленные рефлексы могут быть оживлены. Прогрессирование болезни сопровождается присоединением нижнего спастического парапареза, нарушением функции тазовых органов.

При дефиците витамина B_{12} возможно развитие дистальной симметричной невропатии. При обследовании обнаруживается снижение чувствительности по типу "носков", отмечается ослабление вибрационной чувствительности, утрата ахиллова рефлекса. Электрофизиологическое исследование обычно указывает на преобладание аксонопатии, хотя биопсия нерва часто показывает сочетание миелино- и аксонопатии. В некоторых случаях сложно установить, чем вызваны нарушения чувствительности — миелопатией или невропатией. Признаком поражения задних столбов может служить симптом Лермитта: наклон головы вперед вызывает ощущение электрического разряда вдоль позвоночника и в руках и/или в ногах.

В некоторых случаях дефицита витамина B_{12} наблюдается развитие энцефалопатии, которое вызвано преимущественно локальной демиелинизацией в белом веществе полушарий головного мозга. Очаги поражения чаще возникают в лобных и теменных долях, мозолистом теле и могут приводить к разнообразным нарушениям: снижению памяти и интеллекта, психомоторному возбуждению, агрессии, зрительным и слуховым галлюцинациям, афазии, недержанию мочи.

Редкое осложнение дефицита витамина B_{12} — невропатия зрительного нерва. Описаны глазодвигательные расстройства — парез взора вверх, межъядерная офтальмоплегия.

Диагноз мегалобластной анемии базируется на исследовании стернального пунктата или содержания витамина B_{12} в крови, поэтому лечение следует начинать только после стернальной пункции.

Лечение заболевания витамином B_{12} по 500—1000 мкг ежедневно приводит к частичному или полному регрессу неврологических нарушений. Эффективность лечения во многом определяется длительностью существования неврологических расстройств.

Железодефицитная анемия. Больные железодефицитной анемией часто отмечают общую слабость, утомляемость, головокружение, обмороки, шум в ушах, головную боль. Известны случаи доброкачественной внутричерепной гипертензии. У отдельных больных возникает вторичный тромбоцитоз, который может привести к ишемическим нарушениям мозгового кровообращения. Выраженная степень анемии (особенно в сочетании с тромбоцитопенией) приводит к поражениям сетчатки и снижению зрения.

Серповидно-клеточная анемия. Течение серповидно-клеточной анемии может осложниться развитием сосудистых тромбозов. Провоцирующими факторами тромбозов могут быть гипоксия, дегидратация, ацидоз, инфекционные заболевания. Наиболее частое осложнение — ишемический инсульт с развитием гемипареза. Ангиография в этих случаях обычно выявляет окклюзию внутримозговой артерии. В качестве редких осложнений известны спинальные инсульты, краниальные невропатии, радикуломиелопатии. Неврологические расстройства у больных серповидно-клеточной анемией требуют исключения других возможных причин их развития, лечение которых может быть более эффективным, чем анемии.

Талассемия. У больных талассемией возможно развитие дистальной сенсомоторной невропатии. Также известны случаи компрессии спинного мозга с развитием парапареза, что обусловлено образованием экстрадурального очага кроветворения. В этих случаях эффективно не только хирургическое лечение, но и применение кортикостероидов или локальное облучение в сочетании с повторными переливаниями крови.

23.9.2. Лейкозы

Поражение нервной системы у больных лейкозом может быть вызвано инфильтрацией лейкозными клетками, а также кровоизлиянием, нейротоксическим действием химио- и радиолечения, электролитными расстройствами, нарушением кровообращения вследствие лейкостазов. Увеличение продолжительности жизни больных лейкозом привело и к повышению частоты поражения нервной системы. Ежемесячно у 2—4% больных лейкозом возникают неврологические осложнения, и они указывают на плохой прогноз заболевания.

Менингеальный лейкоз — наиболее частое неврологическое осложнение, которое обычно проявляется головной болью, тошнотой и рвотой; иногда эти симптомы сочетаются с ригидностью затылочных мышц, эпилептическими припадками, нарушением сознания. Возможно развитие обструктивной гидроцефалии и отека дисков зрительных нервов, а также поражение глазодвигательных, лицевого и слухового нервов. В цереброспинальной жидкости у большинства больных выявляются лейкозные клетки, что подтверждает диагноз менингеального лейкоза.

Лейкозные очаги могут образовываться в различных отделах **ЦНС** и приводить к разнообразным неврологическим нарушениям. Синдромы поражения нервной системы обусловлены локализацией и распространенностью лейкозного очага. Возможны поражения краниальных нервов, гемипарез, афазия, гемианопсия, атаксия. Известно много случаев поражения гипоталамо-гипофизарной области, проявляющихся изменением поведения и мотивации, сонливостью, головной болью. Сравнительно редко возникают поражения спинного мозга и периферическая невропатия.

Внутричерепные кровоизлияния обычно возникают в период рецидива лейкоза на фоне тромбоцитопении, которая может быть вызвана как развитием диссеминированного внутрисосудистого свертывания, так и угнетением тромбоцитопоэза из-за лейкозной инфильтрации или химиотерапии. Кровоизлияния обычно возникают при уменьшении тромбоцитов ниже 20 000 в $мм^3$. Характерны множественные кровоизлияния в оболочки и вещество головного и спинного мозга. Возможно развитие острой и хронической субдуральной гематомы.

Течение лейкоза может осложниться вирусными, бактериальными и грибковыми поражениями ЦНС.

При хронических и острых лейкозах возможно развитие лейкоэнцефалопатии. Она обусловлена появлением преимущественно в перивентрикулярном веществе головного мозга демиелинизации, аксональной дегенерации, глиоза и микроангиопатии. Лейкоэнцефалопатия возникает постепенно или остро после химиотерапии или облучения. Возможны разнообразные проявления: геми- и тетрапарезы, гемианопсия, атаксия, афазия, деменция, нарушение сознания, эпилептические припадки.

23.9.3. Миеломная болезнь

Неврологические осложнения часто развиваются при миеломной болезни и проявляются в виде: 1 — сдавления спинного мозга, конского хвоста или отдельных корешков; 2 — краниальной невропатии; 3 — внутричерепной миеломы; 4 — периферической невропатии.

По частоте метастазирования в позвонки миеломная болезнь уступает только карциноме. Инфильтрация позвонка миеломными клетками может привести к распространению процесса в экстрадуральное пространство и сдавлению спинного мозга. Экстрадуральная миелома иногда образуется путем проникновения миеломных клеток через межпозвонковое отверстие и приводит к сдавлению спинного мозга и корешка без поражения позвонка. Наиболее часто поражаются нижние грудные и поясничные сегменты спинного мозга и конский хвост, редко — шейные сегменты спинного мозга. Неврологические симптомы обычно развиваются медленно. В начале заболевания характерна боль в спине на протяжении нескольких месяцев. В дальнейшем присоединяются симптомы сдавления спинного мозга или конского хвоста. В редких случаях наблюдается быстрое развитие болезни в течение 1—2 нед.

Краниальная миелома образуется сравнительно редко. Она может привести к офтальмоплегии, поражению зрительного и других черепных нервов. Внутричерепная миелома обычно вызывает повышение внутричерепного давления и проявляется головными болями. В дальнейшем развиваются очаговые неврологические симптомы или нарушается сознание до комы.

Периферическая невропатия может возникнуть при миеломной болезни, во-первых, как паранеопластическая реакция, во-вторых, вследствие отложения амилоида в сосудах нервов и их ишемии, в-третьих, из-за амилоидной инфильтрации периферических нервов. Как правило, наблюдается постепенное развитие дистальной сенсомоторной невропатии с преобладанием в нижних конечностях. Иногда отмечается асимметричная невропатия, синдром запястного канала или другая мононевропатия.

23.9.4. Лимфогранулематоз

Неврологические осложнения при лимфогранулематозе возникают вследствие сдавления нервных образований или их инфильтрации из лимфогранулематозных узлов, первичного образования лимфомы в ЦНС, паранеопластической реакции.

Поражение спинного мозга и его оболочек может развиться из-за прорастания опухоли в межпозвонковое отверстие или через позвонок. Твердая мозговая оболочка обычно ограничивает распространение опухоли на спинной мозг, однако при сдавлении артерии развивается ишемическая миелопатия. Наиболее часто поражаются сегменты (5-й шейный — 8-й грудной) спинного мозга и конский хвост. При компрессии спинного мозга сначала, как правило, возникает боль, а затем появляются симптомы сдавления спинного мозга.

Внутричерепное поражение может возникнуть вследствие прорастания опухоли из шейных лимфатических узлов или распространения процесса по лимфатической системе. Характерна экстрадуральная диссеминированная локализация поражения, сопровождающаяся поражением черепных нервов, головной болью, отеком дисков зрительных нервов. Реже возника-

ет субдуральное или внутримозговое поражение, приводящее к развитию очаговых симптомов поражения мозга или эпилептических припадков.

Первичная лимфома головного мозга — редкая опухоль, она составляет около 1% от всех первичных опухолей головного мозга. Первичная лимфома обычно состоит из нескольких образований в коре мозга, мозолистом теле, базальных ганглиях. Возможно двустороннее поражение головного мозга через мозолистое тело, которое проявляется внутричерепной гипертензией, деменцией, эпилептическими припадками. Еще более редко встречается первичная лимфома спинного мозга.

При лимфогранулематозе в качестве паранеопластических реакций известны: периферическая полиневропатия, энцефаломиелопатия, мозжечковая кортикальная дегенерация, полимиозит, мультифокальная лейкоэнцефалопатия, миастения, синдром Гийена—Барре. Лечение неврологических нарушений основывается на терапии лимфогранулематоза.

23.9.5. Полицитемия (эритремия)

Поражение ЦНС при полицитемии вызвано развитием тромботических и геморрагических осложнений. Почти 15% больных полицитемией умирают из-за тромбоза мозговых сосудов. Развитие тромбозов вызвано повышением вязкости крови, переполнением кровью сосудов, хроническим диссеминированным внутрисосудистым свертыванием. Кровоизлияние может быть обусловлено нарушением функциональных свойств тромбопластина и тромбоцитов, а также процессов тромбообразования.

При полицитемии тромбозы возникают в мозговых артериях, венах и венозных синусах. Кровоизлияния могут быть внутримозговые, эпитрадуральные, субдуральные и субарахноидальные. Для полушарных инсультов характерно острое развитие гемипареза, гемианестезии, гемианопсии, для стволовых инсультов — бульбарных расстройств или комы. Более редко (обычно при субдуральной гематоме) наблюдается постепенное развитие очаговых поражений мозга.

В качестве редких осложнений полицитемии известны хорея, периферическая невропатия, спинальный инсульт.

23.9.6. Геморрагические диатезы

Гемофилия. Внутричерепное кровоизлияние — ведущая причина смерти (25—30% всех летальных исходов) больных гемофилией. Оно обычно возникает после травмы головы, реже — вследствие артериальной гипертензии. Кровоизлияние может быть внутримозговым, эпи-, и субдуральным, субарахноидальным. Неврологические нарушения определяются его локализацией и объемом. Эпилептические припадки возникают у 25% больных гемофилией, перенесших внутричерепное кровоизлияние, и могут провоцировать его повторение.

Кровоизлияние в позвоночный канал возникает редко. Эпидуральное спинальное кровоизлияние проявляется болевым корешковым синдромом, к которому постепенно присоединяются симптомы сдавления спинного мозга.

Поражение периферических нервов возникает сравнительно часто. В большинстве случаев оно развивается вследствие внутримышечного кровоизлияния, осложняющегося сдавлением нерва. Наиболее часто наблюдает-

ся невропатия бедренного нерва из-за кровоизлияния в подвздошную мышцу. Возможно поражение срединного, локтевого, лучевого и большеберцового нервов. Профилактика неврологических нарушений основывается на лечении гемофилии.

Тромбоцитопения. Спонтанные кровоизлияния обычно возникают при уменьшении тромбоцитов ниже 20 000 в $мм^3$. Возможно развитие внутримозгового, субарахноидального и субдурального кровоизлияния. Его риск ниже при неосложненной идиопатической тромбоцитопенической пурпуре, чем при вторичной тромбоцитопении вследствие диссеминированного внутрисосудистого свертывания, лейкоза или других причин. При идиопатической тромбоцитопенической пурпуре кровоизлияние наиболее часто развивается в первые 2 нед заболевания. При выраженной тромбоцитопении предвестником массивного внутримозгового кровоизлияния может быть головная боль, и при ее развитии целесообразна экстренная гемотрансфузия тромбоцитов.

23.10. Злокачественные новообразования

Злокачественные новообразования могут вызвать поражение нервной системы вследствие нескольких причин:

- метастазирования;
- прямого прорастания опухоли;
- метаболических нарушений (например, гипогликемии);
- нарушений мозгового кровообращения, обусловленных гипер- или гипокоагуляцией;
- паранеопластических синдромов.

Неврологические осложнения могут возникать у больных с установленным злокачественным новообразованием, в период ремиссии после удаления опухоли, а также у больных с недиагностированным злокачественным новообразованием.

Метастазирование в мозг и его оболочки, в периферические нервы часто осложняет течение различных злокачественных новообразований. При метастазировании возможно как острое, так и постепенное развитие неврологических нарушений, клинические проявления которых определяются локализацией и распространенностью поражения нервной системы. Диагностические сложности часто возникают в тех случаях, когда неврологические нарушения развиваются до клинических проявлений и диагностики злокачественного новообразования. При симптомах поражения головного и спинного мозга важное значение имеют результаты КТ и МРТ. В цереброспинальной жидкости могут быть обнаружены небольшой плеоцитоз и повышение белка, а также клетки опухоли.

Острое развитие очагового поражения головного мозга может быть обусловлено не только метастазированием, но и следствием гиперкоагуляции (ишемический инсульт) или гипокоагуляции (кровоизлияние в мозг), или другими причинами (например, лакунарный или кардиоэмболический инсульт). Проведение КТ и МРТ головного мозга в большинстве случаев позволяет установить метастатическую или сосудистую причину неврологических нарушений.

Злокачественное новообразование может привести к разнообразным неврологическим нарушениям вследствие прямого прорастания опухоли и поражения нервной ткани. Например, рак верхушки легкого может вызвать поражение плечевого сплетения.

Злокачественная опухоль в ряде случаев вызывает паранеопластические синдромы с поражением нервной системы. Их патогенез не совсем ясен, ведущее значение отводится аутоиммунным нарушениям. Предполагается, что происходит образование онконейрогенных антигенов. Реакция иммунной системы на их образование может, с одной стороны, привести к поражению нервной системы, а с другой — замедлить рост опухоли; это объясняет, почему многие опухоли, сопровождающиеся выраженными паранеопластическими синдромами, часто имеют малый размер и поэтому диагностируются с большим трудом.

Паранеопластические синдромы имеют некоторые общие особенности: постепенное (в течение нескольких недель или месяцев) развитие с последующей стабилизацией, преобладание поражения одного отдела нервной системы (головного мозга, спинного мозга, периферических нервов или нервно-мышечного синапса и мышц), небольшой плеоцитоз и повышение белка в цереброспинальной жидкости. Некоторые паранеопластические синдромы настолько специфичны (например, синдром Ламберта—Итона), что позволяют предположить определенную опухоль (бронхогенный рак).

Паранеопластические синдромы обычно возникают за несколько месяцев или даже лет до клинических проявлений и диагностики злокачественного новообразования. В некоторых случаях опухоль выявляется только при аутопсии. В литературе описаны разнообразные паранеопластические синдромы, что отражено ниже [Posner B. J., 1995]. Следует отметить, что они встречаются сравнительно редко, многие из них представлены в литературе всего несколькими наблюдениями.

Паранеопластические синдромы с поражением нервной системы

Головной мозг и черепные нервы

- Подострая мозжечковая дегенерация[1]
- Опсоклонус-миоклонус[1]
- Лимбический энцефалит[1] и другие деменции
- Стволовый энцефалит
- Невропатия зрительного нерва

Спинной мозг и задние корешки

- Некротическая миелопатия
- Подострая моторная невропатия[1]
- Болезнь мотонейрона
- Миелит
- Сенсорная невропатия[1]

Периферические нервы

- Подострая или хроническая сенсомотрная периферическая невропатия
- Острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия (синдром Гийена—Барре)
- Множественные мононевриты и микроваскулиты периферических нервов
- Плечевая плексопатия
- Вегетативная невропатия
- Периферическая невропатия с островком опухолевых клеток
- Периферическая невропатия в сочетании с парапротеинемией

Нервно-мышечный синапс и мышца

- Синдром Ламберта—Итона[1]

[1]Классические паранеопластические синдромы.

Миастения
Дерматомиозит, полимиозит
Острая некротическая миопатия
Карциноидная миопатия
Миотония
Кахексическая миопатия
Синдром "ригидного человека"

Множественные уровни поражения центральной и периферической нервной системы или неясная локализация

Энцефаломиелит

Эффективность лечения паранеопластических синдромов во многом основывается на ранней диагностике и лечении злокачественного новообразования. Часто используются иммуносупрессоры и плазмаферез, однако их эффективность доказана только при синдроме Ламберта—Итона. Большинство больных даже при успешном лечении злокачественного новообразования сохраняют стойкие неврологические нарушения.

23.11. Беременность

При беременности возможно обострение или дебют некоторых неврологических заболеваний. В этот период обследование и лечение необходимо проводить с учетом безопасности развивающегося плода.

Эпилепсия. В период беременности почти у половины больных эпилепсией возрастает частота припадков, что обычно отмечается уже в первые 3 мес беременности. Возможно развитие эпилептического статуса. В определенной степени увеличение частоты припадков может быть вызвано тем, что при беременности прием противоэпилептических препаратов у части больных приводит к более низкой их концентрации в плазме крови, что связано с изменением всасывания и выведения препаратов, увеличением объема плазмы крови и внеклеточной жидкости. Роль гормональных изменений не уточнена, хотя имеются экспериментальные данные об эпилептическом действии эстрогенов. Усталость и нарушение сна при беременности могут способствовать увеличению частоты припадков.

У небольшой части больных эпилепсией при беременности, напротив, наблюдается урежение частоты припадков, что может быть связано с более регулярным лечением.

Больным эпилепсией при беременности рекомендуется продолжать прием противоэпилептических препаратов, поскольку как для матери, так и для плода более опасно увеличение частоты припадков и развитие эпилептического статуса, чем побочное действие противоэпилептических средств. Предпочтительнее прием одного препарата, потому что риск врожденных аномалий у плода составляет 3%, если беременная принимает один противоэпилептический препарат, и 5,5; 11 и 27%, если она принимает соответственно 2, 3 и 4 противоэпилептических препарата [Patsalos P. N., Dunkan J. S., 1993]. Целесообразен ежедневный прием 2—4 мг фолиевой кислоты для уменьшения их тератогенного действия. Показано ежемесячное определение концентрации противоэпилептических препаратов в плазме крови, и в случаях снижения концентрации — увеличение их дозы.

Мигрень. Приступы мигрени в большинстве случаев ослабевают при беременности, но иногда они нарастают или возникают впервые в жизни.

Влияние беременности на мигрень не зависит от связи предшествующих приступов с менструальным циклом. Беременным рекомендуется избегать провоцирующих мигрень факторов; в период приступа мигрени показан покой и при возможности постельный режим, при необходимости можно использовать парацетамол, но противопоказан эрготамин, опасно применение аспирина, суматриптана и других блокаторов серотониновых рецепторов.

Опухоли нервной системы. В период беременности возможно ускорение роста аденомы гипофиза, менингиомы, нейрофибромы, некоторых сосудистых мальформаций. Увеличение аденомы гипофиза может быть вызвано повышением концентрации эстрадиола, менингиомы — трофическим действием половых гормонов.

Если у беременной подозревается опухоль мозга, то необходимо проведение МРТ головного мозга. При выявлении опухоли показано хирургическое лечение. В тех случаях, когда аденома гипофиза или другая доброкачественная опухоль обнаружены в конце беременности, хирургическое лечение может быть проведено после родов. Если необходима лучевая терапия, то рекомендуется искусственное прерывание беременности.

Доброкачественная внутричерепная гипертензия. Частота развития доброкачественной внутричерепной гипертензии возрастает в первые 3 мес беременности и послеродовом периоде. Возможно повторение доброкачественной внутричерепной гипертензии при последующих беременностях.

Сосудистые заболевания головного и спинного мозга. В период беременности возрастает частота ишемических инсультов. По-видимому, это связано с гиперкоагуляцией крови, повышением агрегации тромбоцитов и артериального давления. Ишемический инсульт наиболее часто вызван тромбозом артерии. Развитие инсульта в период беременности наиболее вероятно при атеросклерозе, артериальной гипертензии, артериитах, антифосфолипидном синдроме, заболеваниях сердца.

Внутричерепные венозные тромбозы наиболее часто возникают в первые 3 мес беременности или в послеродовом периоде. Возможно их развитие при спонтанных или искусственных абортах. Характерны головная боль, эпилептические припадки, спутанность сознания; иногда отмечаются очаговые неврологические нарушения. Проведение МРТ головного мозга и ангиографии позволяет поставить диагноз и исключить поражение церебральных артерий.

Кровоизлияние в мозг может возникнуть у беременных при артериальной гипертензии, васкулитах, гематологических нарушениях. При беременности возрастает частота субарахноидальных кровоизлияний из спинальных артериовенозных мальформаций.

Описаны случаи нарушения спинального кровообращения при беременности вследствие сдавления сосудов увеличенной маткой.

Рассеянный склероз. В период беременности обычно не изменяется течение рассеянного склероза, однако через 3 мес после родов возрастает частота обострений заболевания. Бетаферон (интерферон β-1b) противопоказан при беременности и кормлении грудью, но он эффективен для предупреждения обострения после родов [Lublin F. D. et al., 1996].

Хорея. Возникает в период беременности преимущественно у женщин, ранее страдавших малой хореей (хореей Сиденгама). Рецидив хореи связывается с увеличением содержания эстрогенов, изменяющих чувствительность дофаминовых рецепторов. Хореический гиперкинез развивается в течение нескольких дней или недель и может наблюдаться только на одной стороне. Применение нейролептиков противопоказано; возможно ис-

пользование бензодиазепинов во втором и третьем триместре беременности. После разрешения беременности симптомы хореи проходят полностью.

Заболевания периферической нервной системы. В период беременности существенно возрастает частота компрессионной невропатии срединного нерва (в запястном канале) и латерального кожного нерва бедра. Синдром запястного канала наблюдается наиболее часто и может быть связан с задержкой жидкости при беременности. Ночные боли и парестезии в кистях часто вызывают существенное беспокойство и нарушают сон.

Лечение консервативное, возможно местное введение кортикостероидов.

Симптомы регрессируют полностью в течение 3 мес после родов. Невропатия латерального кожного нерва бедра возникает на поздних стадиях беременности и проявляется болью, парестезиями и онемением наружной части бедра. Иногда боли ослабевают, когда беременная сидит. После родов симптомы обычно проходят полностью в течение нескольких недель. Прием лекарственных препаратов не рекомендуется, целесообразно рассказать пациенткам о благоприятном течении заболевания.

Частота развития невропатии лицевого нерва возрастает почти в 3 раза в период беременности. Паралич Белла наиболее часто возникает в последние 3 мес беременности. Применение кортикостероидов дискутабельно; в большинстве случаев полное восстановление наблюдается без лечения.

В период беременности редко возникают грыжи межпозвонковых дисков с компрессией поясничных корешков. Сдавление пояснично-крестцового сплетения возможно в период родов при больших размерах плода.

Нервно-мышечные заболевания. При беременности у одной трети больных миастенией отмечается обострение заболевания, у другой трети — улучшение состояния, а у остальных — изменений не происходит. У больных дистрофической миотонией в период беременности возможно усиление симптомов болезни.

Эклампсия. При развитии эклампсии у беременных отмечаются эпилептические припадки или нарушение сознания, что связывается с отеком головного мозга, выраженной вазоконстрикцией, высокой артериальной гипертензией и диссеминированным внутрисосудистым свертыванием.

Лечение проводится акушерами; используются противосудорожные и противоотечные средства, осуществляется строгий контроль за уровнем артериального давления. При генерализованных судорогах помогает внутривенное введение седуксена; акушеры часто применяют сульфат магния, однако эффективность его использования дискутабельна.

Глава 24. НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ АЛКОГОЛИЗМЕ И НАРКОМАНИЯХ

24.1. Действие алкоголя на нервную систему

Влияние алкоголя на нервную систему широко известно, но причины столь большого разнообразия неврологических нарушений и механизмы их развития остаются неясными. Этанол повреждает практически все отделы нервной системы, в разных случаях поражаются определенные анатомические структуры и клеточные популяции, что предполагает участие различных патофизиологических процессов, лежащих в основе нервно-психических расстройств [Карлов В. А. и др., 1977]. Вероятно, особое значение имеет непосредственное фармакологическое действие алкоголя и нарушение нейротрансмиссии в ГАМК-ергических системах.

Этанол окисляется печеночной алкогольдегидрогеназой в ацетальдегид — метаболит с высокой цитотоксичностью. Предполагают, что он, кроме того, может играть роль в формировании алкогольной зависимости, образуя соединения с моноаминами (серотонином, норадреналином, адреналином). Эти соединения имеют свойства, сходные с морфиноподобными алкалоидами. Адаптация на клеточном уровне к непосредственному действию алкоголя ведет к развитию синдромов "отмены" при прекращении или уменьшении его приема; эти синдромы могут быть результатом хронического нарушения деятельности кальциевых каналов или глютаматных рецепторов. Взаимодействие между этанолом и ГАМК-бензодиазепиновыми рецепторами, возможно, также является важным патогенетическим фактором, ответственным за синдромы "отмены". Другой (может быть самой важной) причиной поражений нервной системы при алкоголизме является нарушение питания — больные получают большую часть необходимых калорий с алкоголем, который содержит крайне мало витаминов и минералов. Для того чтобы обеспечить необходимую суточную дозу витаминов группы В, необходимо 40 л пива или 200 л вина. Факторами, усугубляющими эту недостаточность, являются нарушение всасывания в кишечнике и патология печени.

Генетические факторы также могут играть определенную роль: существует вероятность наследственной предрасположенности к алкоголизму. Генетическая предиспозиция, возможно, обусловливает в каждом отдельном случае развитие того или иного поражения нервной системы. Однако все же роль самого алкоголя первична: не все люди из группы риска имеют алкоголизм или его неврологические осложнения, а отказ от алкоголя во многих случаях может приостановить развитие неврологических расстройств и способствовать их обратному развитию.

24.1.1. Острая интоксикация и кома

Первыми признаками алкогольной интоксикации являются психомоторная расторможенность, легкая атаксия, нистагм, мидриаз, дизартрия, сопровождаемые гиперемией и тахикардией. У неалкоголиков ухудшение координации и когнитивных функций наступает при концентрации алкоголя в крови приблизительно 1,5 г/л. При превышении этого уровня возникает угнетение нервной системы, ведущее к коме со снижением артериального давления и угнетением дыхания. Хотя обычно поведенческие на-

рушения коррелируют с концентрацией алкоголя в крови, толерантность к нему может внезапно возрастать, и иногда человек может выглядеть как абсолютно трезвый при концентрации этанола в крови, значительно превышающей порог развития интоксикации. У больных алкоголизмом может быть большая устойчивость, и та концентрация, которая является фатальной для обычного человека, у них может вызывать лишь симптомы интоксикации. Летальный исход в таких случаях обычно наступает при концентрации этанола в крови 5,5 г/л. У некоторых больных алкоголизмом во время острой алкогольной интоксикации развивается гипогликемия, что повышает риск развития комы и летального исхода.

Острая алкогольная интоксикация сопровождающаяся комой — состояние, требующее, неотложной помощи. Однако никогда не следует расценивать больного в коме с запахом алкоголя изо рта как пациента с алкогольной комой; обязательно должно быть проведено полное обследование. Необходимо исследование крови для определения уровня сахара, алкоголя и наличия каких-либо лекарственных средств. Витальные функции должны регистрироваться каждые 15 мин. Больному следует ввести назогастральный зонд для удаления этанола, не адсорбировавшегося из желудка. Необходимо освобождение дыхательных путей, больного следует переворачивать для дренирования секрета из ротоглотки. Показаны внутривенные инфузии и коррекция электролитного баланса. По выходе из комы больной должен получать легкое питание, адекватное количество жидкости и анальгетики при головной боли.

24.1.2. Синдромы отмены

Малый синдром отмены. Самым частым ранним симптомом является тремор, наиболее ярко выраженный в течение 24—36 ч после прекращения приема алкоголя. Тремор генерализованный, напоминает усиленный физиологический и сопровождается вегетативной гиперактивностью: раннее пробуждение, тахикардия, гиперемия. Эти симптомы обусловлены повышением уровня катехоламинов в крови и моче и их метаболитов в ликворе.

Алкогольные эпилептические припадки. При развитии эпилептических припадков у больных алкоголизмом следует рассматривать различные возможности. Они могут развитьс при отмене алкоголя (так называемые "ромовые припадки"), этанол может снижать порог судорожной готовности у больных эпилепсией, судороги могут развиться у алкоголиков, получавших повторные травмы головы. "Ромовые припадки" обусловлены гипомагнезиемией. У таких пациентов вне припадка неврологический статус не изменен, ЭЭГ меняется только во время припадка или в постиктальном периоде. Наиболее типичны генерализованные тонико-клонические припадки; парциальные припадки встречаются менее чем в 5% и, скорее всего, связаны с другими причинами. Более 90% судорог развивается в период от 7 до 48 ч после прекращения приема алкоголя. Большая часть больных имеют повторные приступы. Эпилептический статус развивается довольно редко, примерно в 3% случаев. Однако среди всех причин эпилептического статуса резкая отмена алкоголя составляет 15%. Развитие эпилептического статуса при синдроме отмены требует лечения антиконвульсантами, как и при любой другой этиологии. Вопрос о назначении антиконвульсантов для профилактики алкогольных судорог отмены остается открытым. Большинство авторов полагают, что достаточно назначения лишь седативных препаратов.

Алкогольный делирий. Примерно у 16% больных алкоголизмом после резкого прекращения приема алкоголя на 2—5-й день появляются симптомы делириозного состояния, и у 1/3 из них может развиться синдром белой горячки. Риск развития этого синдрома выше у больных, имевших ранее эпилептический припадок. Белая горячка — острый психоз, который может привести к летальному исходу.

Резкая отмена алкоголя вызывает повышение чувствительности к двуокиси углерода с развитием гипервентиляции, приводящей к дыхательному алкалозу. Возникает выраженная дегидратация, и нарушается электролитный баланс. В продромальном периоде отмечаются дрожание, раздражительность, беспокойство. Возникает отвращение к пище, нарушается сон, прерываемый кошмарами и галлюцинациями. Затем больные впадают в состояние острого психоза с галлюцинациями, которые чаще бывают зрительными и слуховыми и реже — обонятельными и тактильными. В это время пациенты крайне беспокойны, мечутся, кричат, сознание спутано, речь бессвязна. Могут возникнуть судороги. Выражены вегетативные проявления — гипертермия, тахикардия, профузный пот. При осмотре выявляется грубый тремор языка, губ, мышц лица, конечностей. Сухожильные рефлексы оживлены, тонус мышц понижен.

Мнение о том, что при начинающемся алкогольном делирии с профилактической целью следует вводить алкоголь — ошибочно! Для контроля этих симптомов наиболее эффективны бензодиазепины. Рекомендуется внутривенное введение 5—10 мг диазепама каждые 10—15 мин, пока больной не успокоится, в дальнейшем — 5—10 мг каждые несколько часов для предотвращения ажитации и делирия. Максимальная суточная доза диазепама — 60 мг. Для больных с патологией печени предпочтительнее бензодиазепины короткого действия — оксазепам или лоразепам. Дегидратация, сопровождающая белую горячку, может приводить к циркуляторному коллапсу, поэтому необходимо возмещение жидкости — 4—10 л в течение первых 24 ч, внутривенное введение глюкозы и изотонического раствора хлорида натрия. В раствор для внутривенного введения следует добавлять калий, так как гипокалиемия может усугубляться при введении глюкозы и вызывать сердечную аритмию. Сопутствующая гипомагнезиемия компенсируется введением сульфата магния — 2 г внутривенно или внутримышечно каждые 6 ч в течение 1 сут. Необходимо также парентеральное введение витамина B_1 по 200 мг/сут. При улучшении состояния пациенту показаны адекватная диета и витамины. Без соответствующего лечения белая горячка в 50% заканчивается летально [Brandt Th. et al., 1996].

24.1.3. Алкогольная деменция

Хорошо известно, что у больных хроническим алкоголизмом достаточно часто наблюдаются когнитивные нарушения. В ряде случаев развитие деменции, несомненно, связано с прямым действием алкоголя, вызывающем нейрональную дегенерацию. Однако следует иметь в виду и другие причины. Больные на ранней стадии болезни Альцгеймера также могут избыточно употреблять алкоголь; повторные черепно-мозговые травмы у больных алкоголизмом с небольшими участками контузии коры иногда приводят к выраженной потере нейронов и деменции; повторные эпилептические припадки вызывают аноксию и повреждение[4] нейронов; у больных алкоголизмом из-за частых травм может развиться хроническая субдуральная гематома; хроническая печеночная энцефалопатия у них также может быть причиной деменции.

Для установления диагноза алкогольной деменции необходимо проведение нейровизуализации, которая в этих случаях выявляет диффузную корковую атрофию с относительно небольшим расширением боковых желудочков. Следует отметить, однако, что корреляции между степенью когнитивных нарушений и степенью атрофии мозга нет. При лечении больных с алкогольной деменцией необходимы исключение алкоголя, полноценная диета, назначение витамина B_1. Применение лития с целью лечения депрессии у больных алкоголизмом приводит к сокращению употребления этанола, однако на саму деменцию литий влияния не оказывает. При отмене алкоголя проявления деменции и нейровизуализационные изменения могут в какой-то степени регрессировать.

24.1.4. Центральная демиелинизация мозолистого тела (болезнь Маркьяфавы—Биньями)

Встречается исключительно при интенсивном и длительном (более 20 лет) злоупотреблении алкоголем. Впервые эта болезнь описана у пьющих красное вино, но наблюдается и при употреблении других спиртных напитков. Развивается некроз центральной части мозолистого тела, передней и задней комиссур.

Патогенез болезни не ясен. Предположительно, некроз может быть обусловлен демиелинезирующими эндогенными факторами, высвобождаемыми при нарушении метаболизма витамина B_{12}.

Симптомы могут проявиться остро в виде судорог или комы, а могут развиваться и подостро: раздражительность, спутанность, агрессивность сменяются абулией, лобной расторможенностью в сочетании с мышечной спастичностью или ригидностью. При исключении алкоголя и правильном питании двигательные расстройства могут регрессировать, но деменция остается необратимой. Ранее диагноз устанавливался только при аутопсии; с появлением КТ и МРТ возможна прижизненная диагностика.

24.1.5. Энцефалопатия Вернике

Острое состояние, обусловленное дефицитом тиамина. У больных алкоголизмом недостаточное содержание витамина B_1 в пище усугубляется нарушениями всасывания в кишечнике, метаболизма.

Энцефалопатия Вернике может развиться и при голодании, неукротимой рвоте, кишечной непроходимости и других состояниях, сопровождающихся нарушением всасывания (синдромом мальабсорбции). Энцефалопатия Вернике может быть и ятрогенной, развиваясь при интоксикации препаратами наперстянки, введении больших количеств глюкозы без витамина B_1 истощенным больным.

Поэтому во всех случаях применения глюкозы у алкоголиков ее следует вводить с тиамином для предупреждения развития энцефалопатии Вернике.

Механизм поражения нервной системы при недостатке витамина B_1 неизвестен. Патологические изменения локализуются в сером веществе, окружающем водопровод мозга, мамиллярных телах, таламусе и мозжечке. Они заключаются в дегенерации нейронов, демиелинизации, петехиальных кровоизлияниях, пролиферации капилляров и астроцитов. Полагают, что некоторые люди могут быть предрасположены к энцефалопатии Вернике вследствие низкой транскетолазной активности.

Классическая триада энцефалопатии Вернике состоит из офтальмоплегии, атаксии и нарушения сознания. За этими симптомами может следовать корсаковский психоз. Глазодвигательные расстройства могут проявляться по-разному. Чаще всего это нистагм, как правило, горизонтальный. Может быть паралич глазодвигательных мышц, особенно наружной прямой, чаще с двух сторон. Нередко отмечается горизонтальный, иногда в сочетании с вертикальным, парез взора. Птоз и межъядерная офтальмоплегия редки. Зрачковые реакции сохранены. Атаксия развивается вследствие поражения верхней части червя мозжечка и вестибулярных ядер, вследствие чего особенно страдает походка. Только у небольшого числа больных выражена атаксия в конечностях, выявляемая при координаторных пробах. Мозжечковая дизартрия нехарактерна. Как и при других метаболических энцефалопатиях, развиваются заторможенность, нарушения ориентировки, внимания, памяти, усвоение новой информации. У многих больных энцефалопатия Вернике сочетается с полиневропатией. Вовлечение гипоталамуса иногда вызывает гипотермию и артериальную гипотензию. Может развиться кома.

Диагностическими тестами являются обнаружение повышенного уровня пирувата в крови и (особенно) выявление пониженной транскетолазной активности эритроцитов. Дифференциальный диагноз следует проводить с отравлением седативными препаратами и поражением задней черепной ямки.

Ургентное лечение заключается в одновременном введении 50 мг витамина В, внутривенно и 50 мг внутримышечно. Затем продолжают ежедневное внутримышечное введение 50 мг витамина В, до тех пор, пока пациент не сможет нормально питаться. Показан пероральный прием поливитаминов. Прогноз зависит от своевременности адекватной терапии. Летальность составляет 10—20%. При благоприятном течении болезни у 60% больных остаются нистагм и атактическая походка, а корсаковский синдром — более чем у 80%. Смерть наступает в результате вегетативной дизрегуляции в связи с поражением гипоталамуса.

24.1.6. Корсаковский синдром

Это состояние, развивающееся при хроническом алкоголизме, связанное, как полагают, с поражением дорсомедиального ядра таламуса или мамиллярных тел. Хотя имеется несомненная связь между острой энцефалопатией Вернике, обусловленной дефицитом тиамина, и корсаковским синдромом, проблема этой взаимосвязи окончательно не разрешена. Так, например, корсаковский синдром редко сопровождал энцефалопатию Вернике у истощенных заключенных в лагерях для военнопленных во время второй мировой войны. Может быть, это связано с тем, что продолжительность плохого питания была короче, чем у больных алкоголизмом, или с тем, что сам алкоголь способствует риску развития этого синдрома. Кроме того, хотя лечение тиамином смягчает большую часть симптомов острой энцефалопатии Вернике, он менее эффективен в отношении корсаковского синдрома.

Для корсаковского синдрома (амнестический или амнестико-конфабуляционный психоз) характерно грубое нарушение памяти, особенно кратковременной (ретроградная амнезия) и невозможность усвоения новой информации (антероградная амнезия). Другие когнитивные функции, как правило, не страдают. Больные обычно дезориентированы в месте и вре-

мени Они неспособны запомнить номер палаты, этаж, на котором они находятся сколько времени они находятся в клинике, что ели, кто их навещал Однако давно прошедшие события больные могут помнить в деталях. Часты конфабуляции, особенно на ранних стадиях психоза и во время выздоровления. Пациенты, как правило, не обеспокоены своим состоянием и пытаются уверить окружающих, что все в порядке.

Дифференциальный диагноз следует проводить с другими амнестическими синдромами, напоминающими корсаковский синдром. Они встречаются при поражениях гипоталамической области или обеих височных долей мозга, например, при герпетическом энцефалите или церебральных опухолях.

24.1.7. Центральный понтинный миелинолиз

Редко встречающийся синдром, вызываемый, как правило, неадекватно быстрой коррекцией гипонатриемии, ведущей к транзиторной гипернатриемии. Алкоголизм — только одна из причин, вызывающих дисбаланс электролитов с развитием гипонатриемии. То же состояние описано при ишемии мозга, нарушении жирового обмена, опухолях, хронических инфекциях, патологии печени, нарушении секреции антидиуретического гормона, болезни Вильсона—Коновалова. Введение большого количества солей натрия вызывает осмотическое повреждение эндотелия сосудов, что в свою очередь высвобождает миелинолитические факторы. Развивается симметричная демиелинизация центральных структур моста, распространяющаяся до среднего и продолговатого мозга. В 10% случаев поражаются и другие отделы: зрительные бугры, мозжечок, внутренняя капсула.

Синдром характеризуется быстрым развитием спастического пара- или тетрапареза, псевдобульбарного паралича и нарушения сознания. Демиелинизация кортикобульбарных путей в мосту мозга приводит к развитию дизартрии или мутизма, дисфагии, слабости лицевой мускулатуры и мышц шеи, затруднению движений языка. Чувствительные нарушения редки. Прогрессирующая демиелинизация кортико-спинальных и кортико-бульбарных проводников может привести к формированию синдрома "запертого человека".

У большинства больных состав цереброспинальной жидкости нормальный, но могут наблюдаться повышение белка и мононуклеарный плеоцитоз. На МРТ выявляются очаги демиелинизации в стволе мозга. Для предупреждения развития центрального понтинного миелинолиза при коррекции выраженной гипонатриемии следует повышать уровень натрия медленно в первые 48 ч до субнормальных цифр — 121 — 134 ммоль/л.

Специфической терапии не существует. Показаны главным образом миорелаксанты, назогастральное питание, профилактика пневмонии, эмболий и пролежней.

24.1.8. Алкогольная мозжечковая дегенерация

Одно из самых частых осложнений злоупотребления алкоголем. У мужчин встречается в 11 раз чаще, чем у женщин. Развивается чаще на 5-й декаде жизни, после многолетнего злоупотребления этанолом. Как и синдромы Вернике и Корсакова, она обычно обусловлена дефектами питания, в частности недостатком тиамина. Предполагается и непосредственное ток-

сическое действие алкоголя, а также влияние электролитных нарушений, обусловленных алкоголизмом. Развивается выраженная атрофия передних долей и верхней части червя мозжечка. В пораженных областях выявляется почти полная потеря нейронов как в гранулярном, так и в молекулярном слоях коры мозжечка. В далеко зашедших случаях может вовлекаться и неоцеребеллум, в частности зубчатые ядра.

Развивается атаксия, максимально выраженная в ногах, что отличает ее от атаксии при энцефалопатии Вернике—Корсакова, для которой атаксия в конечностях не характерна, так как страдает преимущественно верхняя часть червя мозжечка. Отсутствуют также нистагм, дизартрия и деменция. КТ и МРТ выявляют атрофию коры мозжечка.

Дифференциальный диагноз следует проводить с рассеянным склерозом, гипотиреозом, паранеопластической мозжечковой дегенерацией, оливопонтоцеребеллярной атрофией, болезнью Крейцфельда—Якоба и опухолями задней черепной ямки.

Лечение состоит в назначении сбалансированной диеты, отмене алкоголя и парентеральном введении тиамина. Следует отметить, что парентеральное введение тиамина иногда может вызывать тяжелые аллергические реакции, независимые от дозы, частота и серьезность которых недооценивается. Развиваются судороги и кома с выраженной вегетативной дизрегуляцией и угнетением дыхания. Другими симптомами являются эритема, сыпь, прекардиальная и эпигастральная боль, рвота. Риск развития этих осложнений можно уменьшить одновременным назначением других витаминов группы В.

24.1.9. Алкогольная миелопатия

Проявляется развитием спастического парапареза с тазовыми и чувствительными нарушениями. Видимо, в большинстве случаев она не является прямым следствием повреждающего действия алкоголя, а обусловлена обычными дистрофическими изменениями в позвоночнике, усугубляющимися у алкоголиков частыми падениями и травмами шеи. Однако, вполне вероятно, что в редких случаях развивается дегенерация спинного мозга в результате действия этанола и дефекта питания. Эти дегенеративные изменения возникают в боковых и в большей степени задних столбах.

Показаны витаминотерапия и симптоматическое лечение.

24.1.10. Алкогольная полиневропатия

В большинстве случаев периферическая полиневропатия у больных хроническим алкоголизмом выражена мягко и развивается через многие годы злоупотребления алкоголем. Возникновение ее, очевидно, связано как с нарушениями питания, так и токсическим воздействием этанола.

Патоморфологические изменения заключаются в валлеровском перерождении нервов с потерей миелина и повреждением аксона. У большинства больных отмечаются лёгкие симптомы полиневропатии в виде периферических парестезий и некоторой гипотрофии дистальных отделов конечностей. В более тяжелых случаях выявляется слабость в них, часто с выраженными болями. Такие пациенты страдают от выраженных дизестезий, с сильной болью при содрикосновении даже с одеждой.

Лечение — витаминами группы В. Алкогольная полиневропатия плохо поддается лечению, так как аксональная регенерация происходит медлен-

но, однако, возможно частичное восстановление. При выраженных болях показано назначение антиконвульсантов (карбамаземин до 600 мг/день, клоназепам 6—8 мг/день) и трициклических антидепрессантов (амитриптилин — до 100 мг/день).

24.1.11. Невропатия зрительного нерва (табачно-алкогольная амблиопия)

В течение нескольких дней или недель развивается прогрессирующее снижение остроты зрения. При нейроофтальмологическом исследовании выявляются билатеральные, симметричные скотомы. Может быть височная деколорация дисков зрительных нервов в результате демиелинизации папилломакулярных пучков.

Без лечения развивается необратимая атрофия зрительного нерва. Если клинические симптомы существуют более 2 нед, то даже при адекватном лечении полного восстановления зрения не происходит. Лечение состоит в полноценной диете и пероральном назначении витаминов группы В.

24.1.12. Алкогольная миопатия

Существуют три ее формы: острая некротизирующая миопатия, острая миопатия с проксимальной слабостью и болезненными спазмами и хроническая миопатия. Острая некротизирующая миопатия с миоглобинурией развивается после тяжелого запоя. Возможно, она возникает у лиц, предрасположенных к пароксизмальной миоглобинурии. Появляются мышечная боль, асимметричная мышечная слабость в проксимальных отделах конечностей, отечность мышц. В крови отмечается резкое повышение креатинфосфокиназы, выражена миоглобинурия. ЭМГ выявляет миопатические изменения и фибрилляции. Биопсия мышц обнаруживает некроз мышечных волокон. Высок риск развития острого тубулярного некроза и как его следствия острой почечной недостаточности.

В этих случаях лечение должно проводиться в отделении интенсивной терапии с ограничением жидкости, коррекцией электролитного баланса и проведением седативной терапии до нормализации диуреза; при необходимости с проведением гемодиализа. Несмотря на лечение, $^{3}/_{4}$ случаев заканчиваются летально вследствие острой почечной недостаточности.

Вторая форма миопатии также развивается после тяжелого запоя. Выражена проксимальная слабость, особенно в мышцах тазового пояса с болезненными спазмами пораженных мышц. ЭМГ также выявляет мышечный уровень поражения.

Лечение состоит в сбалансированной диете, назначении постельного режима, введении витамина В, по 50—100 мг/день внутримышечно, обезболивающих и седативных средств. Выздоровление наступает через несколько недель или месяцев. Острую алкогольную миопатию следует отличать от других причин развития острой мышечной слабости у алкоголиков — гипокалиемии и гипофосфатемии. В связи с этим необходимо определение уровней калия и фосфора в сыворотке крови.

Хроническая алкогольная миопатия, развивающаяся в течение нескольких недель или месяцев, встречается наиболее часто. Характеризуется похуданием мышц в проксимальных отделах; при этом не выявляется мышечной слабости, рефлексы сохранены, мышечных болей нет. При исключении алкоголя и полноценной диете обычно наступает выздоровление.

Эта форма в субклиническом варианте встречается, видимо, достаточно часто, так как миопатические изменения на ЭМГ выявляются у многих больных алкоголизмом.

24.1.13. Пеллагра

Является результатом дефицита никотиновой кислоты (ниацина) или ее предшественника — триптофана и может приводить к развитию деменции. Патологические изменения касаются главным образом нейронов коры, хотя страдают и нейроны базальных ганглиев, ядер мозжечка и передних рогов спинного мозга. Характерны системные проявления пеллагры, которые заключаются в диарее, глоссите и эритематозных изменениях кожи. Мнемонически пеллагру можно обозначить как синдром трех "Д" — диарея, дерматит, деменция. Ранние проявления психических расстройств неспецифичны — развиваются раздражительность, депрессия, бессонница, нарушение концентрации внимания. Позднее возникают спутанность, галлюциноз или бред, подтверждающие наличие энцефалопатии, сочетающиеся со спастическим парезом. Могут быть тремор, ригидность, полиневропатия (почти у половины больных пеллагрой), невропатия зрительных и слуховых нервов.

При лечении никотиновой кислотой — 250 мг 2 раза в день в течение 1—2 нед, затем 50—100 мг/день до исчезновения симптоматики.

24.1.14. Приобретенная гепатоцеребральная дистрофия

Болезнь обусловлена поражением печени, развивающимся в связи с хроническим алкоголизмом. Морфологические изменения в головном мозге — диффузный, пятнистый некроз с образованием микрополостей на границе серого и белого вещества полушарий большого мозга и разрушение нейронов и миелиновых волокон в базальных ганглиях и мозжечке. У большинства больных развивается деменция.

Двигательные нарушения проявляются в виде мозжечковой атаксии, дизартрии, тремора, хореоатетоза. Патогенез двигательных нарушений неясен. Возможно, их патофизиологическим механизмом является повышенная чувствительность дофаминовых рецепторов в стриатуме к дофамину. Иногда неврологические симптомы на годы опережают диагностику печеночного поражения. Изменения в нервной системе необратимы, скорость прогрессирования заболевания различна. Смерть наступает от печеночной недостаточности или интеркуррентных инфекций.

24.1.15. Алкоголизм и инсульт

Алкоголь является несомненным фактором риска геморрагического инсульта. Риск развития внутримозгового или субарахноидального кровоизлияния прямо пропорционален количеству ежедневно употребляемого алкоголя. Возможными объяснениями этого являются нарушение коагуляции, тромбоцитопения или нарушение функции тромбоцитов, острая и хроническая гипертензия у алкоголиков. Алкоголизм также ухудшает прогноз при субарахноидальном аневризматическом кровоизлиянии, увеличивая риск повторного кровоизлияния и развития вазоспазма. Напротив, связь количества ежедневно потребляемого алкоголя с развитием ишеми-

ческого инсульта неоднозначна. Так, умеренное употребление его (до 90 мл/сут), видимо, снижает риск развития инфаркта мозга, но много пьющие люди предрасположены к ишемическим инсультам. Защитное действие малых доз алкоголя обусловлено повышением уровня простациклина, ускорением фибринолиза и изменением относительных концентраций циркулирующих липопротеинов высокой и низкой плотности. Возрастает же риск инфаркта мозга у много пьющих вследствие развития у них кардиомиопатии и аритмии, злоупотребления курением, тромбоцитоза при синдроме отмены алкоголя и гиперкоагуляции.

Лечение проводят по обычной программе терапии инсульта.

24.2. Неврологические осложнения при употреблении наркотиков

Употребление наркотиков, принявшее к настоящему времени масштабы эпидемии, вызывает множество неврологических нарушений, некоторые из которых весьма трудны для диагностики, а другие симулируют клинику заболеваний иного происхождения. С распространением новых синтетических препаратов разнообразие неврологических осложнений, вероятно, будет возрастать.

24.2.1. Кокаин

Кокаин — один из наиболее распространенных наркотиков. Индейцы Южной Америки использовали листья коки в связи с их стимулирующим, анорексическим действием и способностью уменьшать чувство жажды. Содержание кокаина в листьях коки составляет около 0,5%. Используемый же в качестве наркотика для интраназального или внутривенного введения препарат содержит иногда почти 100% кокаина.

Кокаин главным образом повышает нейротрансмиссию в моноаминергических синапсах путем блокирования обратного захвата дофамина, норадреналина и серотонина, т. е. его можно рассматривать как симпатомиметик непрямого действия. Кроме того, кокаин обладает местным анальгетическим действием. В умеренных дозах кокаин вызывает легкую гипертензию, уменьшает аппетит и жажду, вызывает эйфорию.

Наиболее выраженные неврологические осложнения при злоупотреблении кокаином связаны с состоянием острой кокаиновой интоксикации, проявляющейся гиперпирексией, выраженной артериальной гипертензией, угнетением дыхания, сердечной аритмией. Может наступить внезапная смерть. Иногда кокаиновая интоксикация приводит и к развитию психотического состояния, напоминающего параноидную шизофрению. Обычным осложнением кокаиновой интоксикации являются эпилептические припадки. Их развитие связано со снижением порога судорожной готовности, обусловленным действием кокаина на моноаминергические нейроны. Может иметь значение и церебральная гипоксия на фоне угнетения дыхания и кардиальной патологии. В типичных случаях припадки единичные и генерализованные. Повторные или парциальные приступы позволяют предположить органическое поражение головного мозга или злоупотребление другими препаратами. Чаще припадки развиваются у женщин и у лиц с эпилептическими приступами в анамнезе. При введении больших доз кокаина может развиться эпилептический статус.

Лечение острой кокаиновой интоксикации состоит в блокировании дофаминовых рецепторов галоперидолом — 1 мл 0,5% раствора 2—3 раза в сутки (15 мг/день). Если ведущим синдромом является эпилептический, препаратом выбора служит диазепам (до 30 мг внутривенно), хотя можно применять и дифенин или фенобарбитал. Необходима также коррекция артериального давления и нарушений сердечного ритма р-адреноблокаторами или нитропруссидом.

При злоупотреблении кокаином нередки различные варианты цереброваскулярных заболеваний — субарахноидальные и внутримозговые кровоизлияния, инфаркты мозга, транзиторные ишемические атаки. Сосудистые осложнения чаще встречаются при употреблении кокаина в форме "крэка" — одного из наиболее концентрированных препаратов наркотика.

Цереброваскулярные нарушения у кокаинистов являются результатом развития кокаинового церебрального васкулита в комбинации с симпатомиметическим действием наркотика на сосудистый тонус. Риск развития инсульта среди злоупотребляющих препаратом лиц выше, чем в популяции, в 6,5 раз, что делает наркоманию одной из наиболее частых причин инсультов в возрасте до 35 лет. Большинство кокаиновых инсультов развиваются остро в течение 3 сут после использования наркотика. Геморрагические и ишемические инсульты встречаются приблизительно с одинаковой частотой. В большинстве случаев у больных с геморрагическими инсультами на фоне употребления кокаина обнаруживаются предрасполагающие факторы — аневризмы и артериовенозные мальформации, развивающиеся на фоне кокаинового васкулита. Механизмы, ответственные за развитие ишемических нарушений, остаются неясными. Вазоспазм церебральных сосудов, возможно, вызывается катехоламинергическим действием кокаина, нарушающим церебральную ауторегуляцию в связи с резким изменением перфузионного давления, повышенным высвобождением серотонина или вазоконстрикторным действием первичного кокаинового метаболита — бензолэкгонина. ТИА также описаны среди кокаинистов, но большинство из них не попадает в поле зрения врачей.

Другими неврологическими осложнениями могут быть: головная боль, тремор, хорея, акатизия, мышечная дистония, ажитация и другие психические нарушения, ринорея. Иногда кокаин, как и другие стимуляторы, может индуцировать панические атаки, сохраняющиеся и в период абстиненции.

Лечение неврологических осложнений употребления кокаина зависит от их представленности. При развитии острого психоза с бредом показаны нейролептики. Следует напомнить, однако, что у лиц, употребляющих кокаин, имеется повышенный риск развития мышечной дистонии. Применяют также анксиолитики. Лечение кокаиновых инсультов такое же, как и при ОНМК другой этиологии [Ricaurte G. A., Langston J. W., 1995].

24.2.2. Метамфетамин

Синтетический препарат. В начале века в США он использовался для лечения заложенности носа. Затем были попытки лечения им нарколепсии, гиперкинезов у детей, легких форм депрессии, ожирения. Препарат действует, облегчая выход дофамина и норадреналина в синаптическую щель и блокируя их обратный захват. С этой точки зрения метамфетамин сходен с кокаином, Но действие его гораздо более продолжительно. В настоящее время появился чистый декстрометамфетамин в виде кристаллов, называемый "лед" ("ice"). Метамфетамин принимают внутрь, вдыхают или

курят. После употребления достаточно большой его дозы возможно 3—4 дня обходиться без сна, пищи и питья.

Симптомы интоксикации очень схожи с кокаиновыми. Одним из осложнений его использования являются внутримозговые кровоизлияния. Они чаще развиваются на фоне поражения сосудов мозга — амфетамининдуцированных васкулитов. Определенную роль в развитии кровоизлияний играет и повышение артериального давления на фоне употребления препарата. Механизм развития васкулита неизвестен. Во всех случаях возникновения инсульта у молодых людей следует исключать применение метамфетамина или схожих препаратов. Другим осложнением метамфетамина является развитие хореиформного гиперкинеза, что связано, вероятно, с чрезмерной стимуляцией постсинаптических дофаминовых рецепторов. После прекращения приема препарата гиперкинез регрессирует. Возможно, такие пациенты имеют субклиническую дисфункцию нигростриарной системы и, таким образом, являются группой риска для развития болезни Паркинсона в молодом возрасте.

Лечение метамфетаминовой интоксикации заключается в блокировании дофаминовых рецепторов аминазином (2—3 мг 2,5% раствора в 20 мл 5% расствора глюкозы внутривенно медленно) или галоперидолом (1 мл 0,5% раствора 2—3 раза в сутки внутримышечно). Надо помнить, однако, что у употребляющих метамфетамин высока вероятность развития злокачественного нейролептического синдрома. Показаны и анксиолитики. При артериальной гипертензии применяют блокаторы периферических α-адренорецепторов (фентоламин 0,05 г 3—4 раза в день). При значимом повышении температуры необходимы антипиретики, так как в ряде случаев развивается злокачественная гипертермия, приводящая без интенсивной терапии к смерти [Goetz C. G., Pappert E. J., 1999].

24.2.3. Марихуана

С 60-х годов марихуана является самым распространенным наркотиком. Она содержит множество психотропных алкалоидов, наиболее мощным из которых является тетрагидроканнабинол. Марихуану обычно курят, но употребляют также и внутрь. Острые отравления этим препаратом редки, смертельные исходы от передозировки не зарегистрированы. При употреблении средних доз марихуаны улучшается настроение, нарушается координация движений, появляются дезориентированность и спутанность, теряется чувство времени. Кардиоваскулярные эффекты препарата проявляются тахикардией и покраснением конъюнктивы. При употреблении больших доз может возникнуть дезориентация и спутанность, а при их увеличении — токсический психоз, который чаще развивается при пероральном употреблении. Обычно все явления проходят через несколько дней и не требуют лечения. К настоящему времени нет данных о том, что марихуана может вызвать необратимые неврологические расстройства [Saucher-Rauos J. R, 1996].

24.2.4. Героин

Героин — наиболее известный и распространенный опиатный наркотик. Хотя основным активным ингредиентом опия является морфин (от

имени греческого бога сна — Морфея), в его состав входят более 20 других активных алкалоидов. Героин — диацетиловый дериват морфина, мощнее его в 3—5 раз, но действие его непродолжительно. Его курят, вдыхают через нос, вводят подкожно или внутривенно. При внутривенном введении героин вызывает ощущение тепла по всему телу, особенно яркое в нижней части живота, что описывается наркоманами как более приятное ощущение, нежели оргазм.

Симптомами героиновой интоксикации являются кома, угнетение дыхания и "точечные" зрачки. В этих случаях необходимо введение налоксона — специфического опиатного антагониста. Важно помнить, что налоксон имеет короткий период полувыведения — около 40 мин, поэтому бывает необходимо повторное его введение по 0,4 мл внутривенно с интервалами в 1 ч до суммарной дозы 10 мл.

Неврологические осложнения героиновой зависимости могут быть инфекционной и неинфекционной природы. Первые возникают при введении этого препарата, как и других, нестерильными иглами, в результате чего может развиться менингит или абсцесс мозга. Неинфекционные осложнения являются проявлениями гипоксии и артериальной гипотензии, возникающих при передозировке препарата. Это — гипоксическая энцефалопатия, инфаркт мозга, гемипаркинсонизм, гемибаллизм, двусторонняя глухота, острый поперечный миелит, чаще шейной или грудной локализации. Встречаются и поражения периферической нервной системы. Мононевропатии могут развиваться вследствие прямого повреждения нерва при инъекциях или компрессии их в период наркотического сна. Описано развитие плечевой и поясничной плексопатий, но механизм их возникновения остается неясным. В качестве возможных причин рассматриваются инфекционные и аутоиммунные процессы. При употреблении героина быстро развивается зависимость от препарата, требующая лечения у нарколога [Rosen F., Brust J., 1996].

24.2.5. Фенциклидин

Его называют "ангельская пыль" или "пилюли мира". Препарат был предложен как хирургический анестетик, но в этом качестве от него быстро отказались, так как его применение вызывало психические нарушения. В качестве наркотика фенциклидин употребляют перорально, интраназально и при курении. Препарат вызывает смешанные стимулирующий, депрессивный, анестезирующий и галлюциногенный эффекты. Это связано с действием фенциклидина на все нейротрансмитерные системы, известные на сегодняшний день, включая дофаминергические и ацетилхолинергические. Фармакологический эффект заключается в уменьшении болевых ощущений, тахикардии, гипертензии, гиперемии, потливости. В больших дозах препарат вызывает горизонтальный и вертикальный нистагм, атаксию, дизартрию, спутанность сознания, которая может прогрессировать до комы. Сочетание выраженного нистагма и артериальной гипертензии у человека с остро развившимися психическими и поведенческими нарушениями должно заставить врача исключить применение фенциклидина. Некоторые пациенты с интоксикацией этим наркотиком становятся столь апатичными, что их можно ошибочно принять за больных в состоянии кататонии или акинетического мутизма. Могут развиться также генерализованные судорожные припадки, фокальная мышечная дистония и атетоз. Токсический эффект держится несколько дней, так как период полувыведения составляет 3 сут.

В случаях интоксикации препаратом необходимо промывание желудка, форсированный диурез, при угнетении дыхания — ИВЛ. При остром психозе показан галоперидол — по 5 мг каждый час. Фенотиазины применять не следует, так как их антихолинергические свойства могут усилить действие фенциклидина. При судорожных припадках препаратом выбора является диазепам [Goetz C. G., Pappert E. J., 1996].

24.2.6. Органические растворители

В качестве наркотических веществ органические растворители стали весьма популярными в связи с их доступностью и дешевизной. Они содержатся во многих веществах, употребляемых в быту, — клее, красках, чистящих веществах, пятновыводителях. Для достижения наркотического эффекта вдыхают пары этих препаратов. Главными действующими ингредиентами в них являются простые углеродсодержащие молекулы (толуен, гексан и бензен). Эффект применения органических растворителей заключается в ощущении "легкости в голове", тепла и радостном, возбужденном состоянии. Бывают также зрительные и слуховые галлюцинации. При повторном или длительном вдыхании этих веществ развиваются токсические эффекты — тошнота, рвота, звон в ушах, диплопия, когнитивные нарушения. Описаны атаксия, дизартрия, нистагм, гипорефлексия. Позднее могут присоединиться угнетение дыхания, усиление дезориентации, нарушения сознания. Спутанность сознания может сохраняться несколько дней.

Хорошо известным неврологическим осложнением интоксикации органическими растворителями, содержащими N-гексан, является сенсорная полиневропатия, которая может развиться остро. При интоксикации толуеном вследствие гипокалиемии и гипофосфатемии может развиться мышечная слабость.

Длительное применение органических растворителей ведет к развитию токсической энцефалопатии и невропатии, проявляющихся пирамидными симптомами, атаксией, тремором, дизартрией, деменцией, снижением слуха и атрофией зрительного нерва.

Лечение весьма затруднительно, так как не существует специфических антидотов. При возбуждении рекомендуется диазепам, в случае необходимости — коррекция дыхательных и сердечно-сосудистых нарушений [Rosen F., Brust J., 1996].

24.2.7. Новые синтетические препараты

При попытке создания синтетического героина, неопределяемого при обычном контроле, был получен метилфенилтетрагидропиридин (МРТР). Однако оказалось, что он является мощным нейротоксином, разрушающим клетки черной субстанции, и у употреблявших его развивается клиническая картина болезни Паркинсона. Такие пациенты реагируют на терапию дофаминергическими препаратами и могут иметь те же типичные осложнения этой терапии, что и больные с идиопатическим паркинсонизмом. Доказано, что даже через 10 лет и более после прекращения приема этого наркотика могут развиться симптомы паркинсонизма. Этот препарат используется в экспериментальных исследованиях на животных для моделирования паркинсонизма.

Новые аналоги амфетамина — МДМА (метилендиоксиметамфетамин, экстази) и МДЕА (метилендиоксиэтиламфетамин) действуют как психостимуляторы и галлюциногены. Они оказывают токсический эффект на серотонинсодержащие нейроны в ЦНС, при их употреблении можно ожидать появления таких расстройств, как нарушения памяти и настроения [Rosen F., Brust J., 1996; Goetz C. C, Pappert E. J., 1996].

24.2.8. Эфедрон

"Популярность" эфедрона (смеси эфедрина и перманганата калия, обработанной специальным образом) объясняется тем, что эфедрон по традиционным представлениям не является наркотиком, он не вызывает зависимости, при его отмене не наблюдается сколько-нибудь выраженного абстинентного синдрома. На фоне введения препарата возникает стойкая анорексия и повышается двигательная активность, приводящие к значительному похуданию, что привлекает, в частности, некоторых женщин. Эфедрон также используется в связи с потребностью замены отсутствующих наркотиков в период абстинентного голодания. Однако в некоторых случаях эфедрон вызывает развитие тяжелых неврологических нарушений — формируются выраженный подкорковый и псевдобульбарный синдромы, пирамидная недостаточность, а также комплекс вегетативных нарушений (артериальная гипотония, брадикардия, гиперсаливация, повышенная сальность кожи, акрогипергидроз). Подкорковый синдром представлен в основном гипокинезией и в меньшей степени ригидностью.

Неврологическая симптоматика может возникать как на фоне применения препарата, так и через какое-то время после его прекращения (иногда даже через несколько месяцев), неуклонно прогрессируя. Синдром паркинсонизма у этих больных, который является, видимо, проявлением марганцевой энцефалопатии, не реагирует на лечение традиционными антипаркинсоническими препаратами. Высказывается мнение о необходимости назначения значительно больших доз препаратов L-ДОФА (до 6—12 г/сут) и о применении хелатных соединений [Шмидт Т. Е., Даулбаева Д. Е., 1990].

Глава 25 ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ФИЗИЧЕСКИХ И ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

25.1. Лекарственные поражения нервной системы

Большинство ятрогенных нарушений являются обратимыми при отмене препарата. Наиболее частые причины лекарственных интоксикаций у детей — несчастные случаи, у взрослых — суицидальные попытки, случайность или передозировка — у пожилых и стариков. Спектр лекарственных неврологических осложнений весьма широк. Он включает нервно-мышечные поражения, вегетативную дисфункцию, повышение внутричерепного давления, эпилептические припадки, двигательные расстройства, когнитивные нарушения и др.

Головная боль. Многие препараты, вызывающие вазодилатацию, иногда провоцируют головную боль и повышение внутричерепного давления. К лекарствам, вызывающим головную боль вследствие вазодилатации, относятся антигистаминные препараты, антиангинальные средства (нитраты и нитриты), адреномиметики (изадрин, сальбутамол), никотиновая кислота, нифедипин, теофиллин. Сходные по происхождению цефалгии могут развиться и при отмене эрготаминовых препаратов, кофеина, метисергида. Головные боли могут возникнуть также при лечении бромокриптином, дофаминсодержащими препаратами, нестероидными противовоспалительными средствами. Выраженные постоянные головные боли описаны при приеме антагонистов H_2-рецепторов, таких, как ранитидин и циметидин. Пероральные контрацептивы и другие гормональные препараты могут вызывать мигренозные головные боли или усиливать уже существующую мигрень.

Доброкачественная внутричерепная гипертензия. Может быть обусловлена пероральными контрацептивами, эстрогенами и прогестеронами, тетрациклинами, нитрофуранами, ампициллином и кортикостероидами (особенно у детей). Псевдоопухоль мозга может развиться и при резкой отмене кортикостероидов.

Асептический менингит иногда развивается при длительном лечении ибупрофеном и при внутривенном введении иммуноглобулина.

Женщины, принимающие пероральные контрацептивы, имеют повышенный риск развития острых нарушений мозгового кровообращения в виде церебрального венозного тромбоза и инфаркта мозга. Эти препараты могут также предрасполагать к инсульту, вызывая артериальную гипертензию; они повышают риск развития субарахноидального кровоизлияния, особенно у курящих женщин. Неадекватная дозировка гипотензивных препаратов может служить причиной инсульта, особенно у пожилых больных и при наличии цереброваскулярной патологии. Прием антикоагулянтов повышает риск развития внутричерепных кровоизлияний. Описаны единичные наблюдения, когда ишемические поражения мозга были вызваны приемом больших доз эрготамина и после подкожного введения противомигренозного препарата суматриптана.

Большое количество препаратов могут вызывать судорожные припадки у совершенно здоровых людей, но все же чаще они развиваются при уже имеющейся эпилепсии или снижении порога судорожной готовности. К таким препаратам относятся трициклические антидепрессанты, нейролептики, местные анестетики (лидокаин, прокаин), общие анестетики (кетамин), антибиотики (пенициллин, синтетические пеницил-

лины, ампициллин, цефалоспорины), противоопухолевые препараты, бронходилататоры (теофиллин), симпатомиметики (эфедрин), инсулин' баклофен, литий и многие другие.

Особенно велика вероятность развития судорожных припадков при назначении больших доз препаратов и при их внутривенном или эндолюмбальном введении, а также при патологии почек, печени, сердца. Резкая отмена таких препаратов, как барбитураты, бензодиазепины, трициклические антидепрессанты, баклофен, также может привести к развитию припадков.

Лекарства — одна из наиболее частых причин комы в результате случайной передозировки препаратов или чаще — умышленной передозировки снотворных, седативных, антидепрессантов, анальгетиков или их комбинации. Другими препаратами, вызывающими угнетение сознания и кому являются фенотиазины, салицилаты, парацетамол (вследствие тяжелого поражения печени), ацикловир, баклофен при эндолюмбальном введении.

Некоторые препараты, в том числе литий и ацикловир, могут вызывать ятрогенный энцефалопатический синдром с развитием двигательных расстройств — тремора, астериксиса, миоклоний, атаксии, психических нарушений, расстройств сознания от оглушенности до комы. Такое состояние может развиться даже при уровне лития в крови, не превышающем терапевтических значений. У некоторых больных при передозировке лития комбинация когнитивных расстройств, миоклоний, мутизма и пароксизмальных острых волн на ЭЭГ может напоминать болезнь Крейцфельда—Якоба. При прекращении приема лития значительная часть симптоматики исчезает. Пенициллин и цефалоспорины в больших дозах также могут вызвать энцефалопатию, особенно при повреждении функции почек [Mastaglia F. L., 1995].

Психические нарушения в виде сонливости, беспокойства, раздражительности, эйфории, возбуждения, легкой депрессии, ярких сновидений и кошмаров, повышения чувствительности к свету и звукам могут возникать на фоне приема самых разнообразных препаратов. Наиболее часто они проявляются при использовании трициклических антидепрессантов, лития, снотворных, пероральных контрацептивов, холинергических препаратов, мидантана, L-ДОФА, анаприлина, ацикловира. Сходные симптомы могут развиться и при отмене некоторых препаратов, например бензодиазепинов. Развитие делирия, спутанности сознания вызывают транквилизаторы и снотворные препараты, а также противопаркинсонические средства (L-ДОФА, агонисты дофамина, мидантан). Резерпин, **L-ДОФА**, индометацин и фенотиазины могут вызывать депрессию. Некоторые препараты приводят к развитию обратимой деменции [Davison K., 1980; Mastaglia F. L., 1995].

Двигательные расстройства, возникающие на фоне лекарственной терапии, весьма разнообразны. Острые дистонически-дискинетические реакции, акатизия, злокачественный нейролептический синдром и поздняя дискинезия являются нередкими осложнениями применения нейролептиков. Хорея и хореоатетоз иногда развиваются при отмене клоназепама и циметидина. Синдром паркинсонизма может быть следствием лечения нейролептиками, трициклическими антидепрессантами, блокаторами кальциевых каналов, циннаризином. Усиление физиологического и появление постурального тремора отмечаются при применении теофиллина, кортикостероидов, L-ДОФА, фенотиазинов, вальпроатов, препаратов лития, при отмене бензодиазепинов. Астериксис может возникать при употреблении дифенина и карбамазепина. Тики и миоклонии могут быть ос-

ложнениями при лечении трициклическими антидепрессантами и препаратами лития [Koller W. C, Musa M. N., 1985; Mastaglia F. L., 1995J. Чаще других к появлению атактических нарушений ведет прием седативных препаратов и антиконвульсантов. Их наличие и степень выраженности прямо зависят от дозы препаратов.

Ототоксичность со снижением слуха, звоном в ушах, нарушением вестибулярных функций особенно характерна для антибиотиков аминогликозидного ряда и цитостатиков.

Нарушения зрения в связи с развитием невропатии зрительного нерва, приводящей к его атрофии, могут быть обусловлены приемом антибиотиков (левомицетин, стрептомицин), изониазида и сульфамиламидов. При назначении левомицетина для профилактики зрительных нарушений следует применять витамин B_{12}. Описана двусторонняя ишемическая невропатия II нерва при приеме кофергота. Пеницилламин, индометацин, ибупрофен, сердечные гликозиды также иногда вызывают невропатию зрительного нерва. Корковая слепота описана при назначении больших доз салицилатов, барбитуратов и как осложнение химиотерапии. Диплопию могут вызвать индометацин, диазепам, трициклические антидепрессанты, противосудорожные препараты. Нистагм нередко возникает у пациентов, получающих антиконвульсанты.

Ортостатическая гипотензия может развиться при приеме гипотензивных средств, вазодилататоров, антидепрессантов, препаратов L-ДОФА.

Задержку мочеиспускания могут вызвать фенотиазины и трициклические антидепрессанты, вследствие их антихолинергического действия. Прием клоназепама может привести к недержанию мочи.

Сексуальные расстройства могут быть обусловлены гипотензивными препаратами, трициклическими антидепрессантами, транквилизаторами, баклофеном, препаратами L-ДОФА, бромокриптином.

Полиневропатии наблюдаются при назначении изониазида, этамбутола, стрептомицина, противоопухолевых средств, антиревматических, сердечно-сосудистых, снотворных, психотропных и других препаратов.

Миастенический синдром иногда развивается при длительном применении пеницилламина, нео-, стрепто- и канамицина, дифенина.

Миалгии и крампи описаны при применении диазепама, глюконата кальция, клофибрата, клонидина, пеницилламина, нифедипина.

Острый рабдомиолиз и миоглобинурия могут развиться при приеме барбитуратов, диазепама, салицилатов, изониазида, аминокапроновой кислоты, теофиллина. Кроме того, рабдомиолиз бывает при злокачественном нейролептическом синдроме, гипокалиемии, как постнаркозное осложнение вследствие "синдрома раздавливания", появляющегося из-за неправильного положения больного на операционном столе. Рабдомиолиз характеризуется выраженными, распространенными мышечными болями, слабостью и арефлексией, развивающимися остро за 24—48 ч. Может быть отек мышц конечностей, иногда столь выраженный, что вызывает вторичную компрессию и ишемию нервных стволов с развитием синдрома мышечных лож, требующего фасциотомии. Ранними признаками рабдомиолиза являются миоглобинурия и значительное повышение уровня креатинфосфокиназы (КФК).

Подострая некротизирующая миопатия характеризуется проксимальной или генерализованной мышечной слабостью и миалгиями при сохранности рефлексов, повышением уровня КФК и в тяжелых случаях — миоглобинурией. Она описана у больных, получавших гипохолесте-

ринемические препараты (клофибрат), гемфиброзил (лопид), никотиновую кислоту, аминокапроновую кислоту, сердечные гликозиды. Гипохолестеринемические препараты могут вызвать лекарственную миотонию. Кроме того, они могут усиливать или демаскировать миотонические задержки у лиц с субклиническими проявлениями миотонии.

Длительное применение некоторых препаратов иногда приводит к развитию лекарственной миопатии. Наиболее часто она возникает при применении кортикостероидов.

Проявления токсического воздействия на нервную систему наиболее часто применяемых препаратов представлены ниже.

Карбамезепин	Тошнота, рвота, брадикардия, артериальная гипотония, дыхательная недостаточность, мидриаз, атаксия, мышечная дистония, спутанность, сонливость, кома. При тяжелом отравлении — угнетение сердечной деятельности, судороги.
Дифенин	Нистагм, атаксия, рвота; в тяжелых случаях — спутанность сознания, гиперрефлексия, судорожные припадки, аритмии.
Вальпроаты	Тошнота, миоз, сонливость, угнетение дыхания; у детей в обычной дозировке могут оказывать гепатотоксическое действие, приводя к гипераммониемии и энцефалопатии.
Барбитураты	Угнетение ЦНС варьирует от сонливости с атаксией, нистагмом, головокружением до глубокой комы с отсутствием всех стволовых рефлексов, кроме зрачковых реакций.
Бензодиазепины	Атаксия, сонливость, иногда кома. При одновременном приеме алкоголя или опиатов — частая причина смерти.
Трициклические антидепрессанты	Сонливость (амитриптилин), возбуждение, нарушения сна (имипрамин), дезориентация, делирий у пожилых, парестезии, головные боли, судорожные припадки, тики, миоклонии, паркинсонизм.
Нейролептики	Паркинсонизм, острые дистонические реакции, акатизия, поздние дискинезии.
Баклофен	Артериальная гипотензия, тошнота, запор, недержание мочи, депрессия, головная боль, головокружение, усугубление пареза. Редко — дезориентация, гипомания, судорожные припадки.
L-ДОФА	Депрессия, зрительные и слуховые галлюцинации, параноияльный психоз, нарушения сна.
Агонисты дофамина	Такие же. Кроме того, синдром Рейно, крампи, головная боль.
Селегилин	При совместном применении с препаратами L-ДОФА и агонистами дофамина могут быть психотические реакции, депрессия, тревога, агрессивность.
Мидантан	Психотические реакции, галлюцинации, спутанность сознания, аффективные расстройства.
Холинолитики центрального действия	Нарушения памяти, дезориентация, зрительные галлюцинации. У пожилых лиц может развиться делирий с атаксией, дизартрией, тремором.
Аспирин и другие салицилаты	Шум и звон в ушах, снижение слуха, головная боль, головокружение, тошнота и рвота, судорожные припадки, спутанность сознания.

Нестероидные противовоспалительные средства	Могут усиливать имеющуюся головную боль; у пожилых — психозы и галлюцинации, парестезии и парезы.
β-адреноблокаторы	Утомляемость, нарушение сна, повышение аппетита, редко — депрессия, дезориентация, усугубление существующей мигрени.
Антихолинэстеразные препараты	Депрессия, полиневропатия, нарушения вкуса.
Ацетазоламид	Парестезии в кистях, стопах, лице, преходящая миопатия.
Нитрофураны	Головная боль, головокружение, сенсорная полиневропатия.
Изониазид	Полиневропатия, нарушение аккомодации. При дозе более 20 мг/кг в день — головная боль, головокружение , атаксия, судороги, психоз.
Этамбутол	При дозе более 25 мг/кг в день — поражение зрительного нерва и сетчатки; реже — полиневропатия, головная боль, головокружение.
Пенициллины	При внутривенном введении больших доз могут наблюдаться миоклонии и судорожные припадки
Тетрациклины	Доброкачественная внутричерепная гипертензия, тошнота, головная боль.

25.2. Неврологические осложнения химиотерапии и лучевой терапии

Лучевая терапия и химиотерапия — два основных метода консервативного лечения злокачественных новообразований. Целью их является уничтожение или инактивация раковых клеток. К сожалению, желаемая цель в большинстве случаев не вполне достигается, так как эти виды лечения относительно неспецифичны, и их действие распространяется и на нормальные ткани. Лечебно-токсическое соотношение часто низкое даже при лечении высокочувствительных к этим методам терапии опухолей, и у многих больных развиваются серьезные побочные эффекты либо сразу после лечения, либо через месяцы и даже годы.

25.2.1. Осложнения химиотерапии

25.2.1.1. Гормональные препараты

Кортикостероиды применяют в качестве симптоматической терапии при лечении опухолей головного мозга и эпидуральной опухолевой компрессии спинного мозга. Благодаря своей лимфолитической активности они используются также при лечении опухолей лимфатического ряда.

После длительного приема кортикостероидов, особенно дексаметазона, может развиться с т е р о и д н а я   м и о п а т и я. В большей степени вовлекаются мышцы проксимальных отделов ног, затем процесс может распространяться и на руки, мышцы туловища, а в наиболее тяжелых случаях — и на мышцы шеи, поражая в основном мышцы-сгибатели. Рефлексы при этом остаются сохранными. Отсутствие типичных изменений на ЭМГ, нормальный уровень КФК, отсутствие некротических и воспалительных

изменений в мышечном биоптате отличают стероидную миопатию от паранеопластической. Развитие слабости обычно постепенное, но иногда может быть острым и сопровождаться миалгиями. При отмене кортикостероидов мышечная сила восстанавливается.

При применении АКТГ (реже во время лечения синтетическими препаратами) могут развиться психические нарушения. Острые дозозависимые психические расстройства включают раздражительность, тревожность, бессонницу, эйфорию, маниакальные состояния, депрессию, делирий, шизофреноподобные состояния с бредом и галлюцинациями. Описана также обратимая деменция вне рамок психотического синдрома.

Кортикостероиды вызывают перераспределение жировой ткани. Приобретенный таким образом липоматоз иногда ведет к появлению неврологических расстройств. Накопление жировой клетчатки в орбите вызывает экзофтальм, а отложение его в эпидуральном пространстве может привести к спинальной компрессии. Пациенты, длительно получающие кортикостероиды, обычно принимают циметидин или ранитидин для снижения риска развития стероидных язв желудка. Эти H_2-блокаторы иногда вызывают развитие энцефалопатии и даже могут привести к коме.

Резкая отмена кортикостероидов также может вызвать неврологические осложнения — головную боль, сонливость, развитие доброкачественной внутричерепной гипертензии.

25.2.1.2. Негормональные препараты

Метотрексат вызывает как острые, так и отсроченные неврологические осложнения. К острым осложнениям относят асептический менингит и поперечный миелит, возникающие при субдуральном введении препарата. Отсроченные осложнения развиваются при внутривенном его введении. К ним относят инсультоподобный синдром, который развивается на 5—6-й день лечения и характеризуется альтернирующим гемипарезом в сочетании с афазией и иногда развитием комы. Через 48—72 ч происходит спонтанное восстановление утраченных функций. Удивительно, но при возобновлении терапии метотрексатом этот синдром вновь обычно не возникает. Патогенез его неизвестен. Наиболее частым отсроченным осложнением является лейкоэнцефалопатия — вследствие иммуносупрессии. Механизм нейротоксичности препарата плохо изучен; как возможные причины обсуждаются накопление фолатов и замедление метаболизма глюкозы или белка в мозге, повреждение эндотелия сосудов в результате повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера, замедление синтеза катехоламинов.

Наиболее частым осложнением **цисплатина** является сенсорная полиневропатия, так как в его состав входят тяжелые металлы. Проявления полиневропатии часто развиваются после окончания лечения препаратом и затем прогрессируют в течение нескольких лет. Поражаются в основном чувствительные волокна. Кроме того, цисплатин является ототоксичным препаратом и наряду со снижением слуха может вызывать и вестибулопатию. Описаны отек диска зрительного нерва и ретробульбарный неврит. При субдуральном введении может развиться энцефалопатия, проявляющаяся эпилептиформными припадками и очаговыми неврологическими симптомами, в частности корковой слепотой. К редким осложнениям относят необратимую миелопатию, нарушение вкуса, миастенический синдром.

Винкристин поражает преимущественно периферические нервы, но может быть токсичным и для ЦНС, черепных нервов и вегетативной нервной системы. Сенсомоторная полиневропатия при лечении винкристином возникает практически у всех больных. Первым симптомом часто являются крампи в руках и ногах. Иногда развивается мононевропатия спинальных или краниальных нервов. Среди последних наиболее часто возникает умеренное поражение III нерва с развитием птоза. Менее часто наблюдаются офтальмоплегия с диплопией. Может быть одно- или двустороннее поражение VIII, IX, II, VII нервов. Периферическая вегетативная недостаточность вследствие полиневропатии встречается у $1/3$ больных и проявляется обычно абдоминальными коликами и запором, реже отмечаются ортостатическая гипотензия, атония мочевого пузыря, импотенция. Центральное нейротоксическое действие винкристина может приводить к корковой слепоте, атетозу, атаксии, паркинсоноподобному синдрому.

При применении высоких доз **5-фторурацила** развивается мозжечковый синдром, клинически неотличимый от паранеопластического. Однако после отмены препарата примерно через 1 нед симптоматика исчезает. В качестве редких осложнений описаны невропатия II нерва, экстрапирамидные расстройства, энцефалопатия.

При эндолюмбальном введении **цитарабина** может развиться асептический менингит, реже — миелопатия. Внутривенное введение препарата иногда вызывает мозжечковую дисфункцию, особенно у пожилых пациентов и у больных с нарушением функции почек. Редким осложнением этого препарата является полиневропатия смешанного типа.

Иногда для разрушения неопластических клеток используют препараты, влияющие на иммунную систему.

Интерфероны, применяемые с этой целью, могут вызывать головные боли, миалгии, кошмары, двустороннюю плечевую плексопатию, поражение глазодвигательного нерва.

25.2.2. Лучевая терапия

Терапия ионизирующим излучением может приводить к поражению нервной системы двумя путями: прямо повреждая ее различные отделы, попадающие в зону облучения, и вторично, поражая сосуды, снабжающие мозг, или вызывая развитие опухолей, повреждающих определенные участки нервной системы. Вероятность поражения нервной системы при облучении зависит от многих факторов: общей дозы, дозы каждого сеанса облучения, участка нервной системы, подвергнутого облучению, наличия других заболеваний, усиливающих побочные эффекты терапии (сахарный диабет, гипертензия).

Острая энцефалопатия обычно развивается при облучении большими дозами, назначаемыми больным при первичных или метастатических опухолях головного мозга, сопровождающихся повышенным внутричерепным давлением. Сразу после облучения развиваются головная боль, рвота, сонливость, гипертермия, усугубляется неврологическая симптоматика, иногда вплоть до развития симптомов вклинения и гибели больного. Острая энцефалопатия обычно развивается вслед за первым сеансом, а при каждом следующем облучении проявления ее становятся более мягкими. Значительно чаще церебральные расстройства более умеренные — больные жалуются лишь на головную боль и тошноту к вечеру в день облучения. Предполагают, что эти симптомы — результат повышения

внутричерепного давления с отеком мозга в результате разрушения гематоэнцефалического барьера. Кортикостероиды частично предупреждают повреждение гематоэнцефалического барьера. В связи с этим больным с опухолями мозга (особенно при повышенном внутричерепном давлении) нельзя назначать высокую разовую дозу облучения, и все пациенты, подвергаемые облучению головного мозга, должны быть защищены кортикостероидами (8—16 мг дексаметазона), которые следует назначить по крайней мере за 24 ч до начала радиационной терапии.

Ранняя энцефалопатия возникает через 2—3 мес после облучения, предпринятого в связи с опухолью головного мозга. Симптомы ранней энцефалопатии часто симулируют прогрессирование опухоли — возобновляются головные боли, появляется сонливость, усугубляются очаговые знаки. Нейровизуализация определяет увеличение в размерах пораженной области. Эти изменения затем спонтанно регрессируют в отличие от прогрессирования опухоли. Обратное развитие симптоматики можно ускорить с помощью кортикостероидов. Ранняя энцефалопатия может развиваться и у больных с опухолями другой локализации. Например, после профилактического облучения мозга у детей с лейкозом иногда возникает "радиационный сомнолентный синдром" — сонливость в сочетании с головной болью, тошнотой, рвотой, гипертермией. Подобный синдром наблюдается иногда и у взрослых, получающих профилактическую радиационную терапию по поводу мелкоклеточного рака легкого. Симптоматика спонтанно регрессирует.

Редким и грозным осложнением является поражение ствола мозга, развивающееся при опухолях задней черепной ямки или в случае попадания его в зону облучения при злокачественных новообразованиях головы и шеи. Развиваются атаксия, диплопия, дизартрия и нистагм. Полагают, что в основе ранней энцефалопатии лежит демиелинизация.

Поздний радиационный некроз. Это осложнение обычно развивается через 1—2 года после завершения радиационной терапии. Симптомы зависят от вида основного онкологического заболевания. У больных, леченных по поводу первичных или метастатических опухолей мозга, клинические проявления обычно напоминают бывшие ранее, что ведет к ошибочной диагностике продолженного роста опухоли. Данные КТ и МРТ также могут трактоваться неверно. Поставить верный диагноз позволяет только проведение позитронно-эмиссионной томографии с глюкозой, так как при радиационном некрозе наблюдается снижение метаболизма глюкозы, а при продолженном росте опухоли — его повышение. Гистологически выявляется зона некроза в белом веществе с относительной сохранностью коры. Микроскопически наибольшие изменения обнаруживаются в сосудах, где выявляются гиалиноз, фибриноидный некроз с тромбозом, геморрагиями и периваскулярным накоплением фибриноидных масс.

У больных, получавших радиационную терапию по поводу других опухолей головы и шеи, а также профилактическое облучение, появляется отсутствовавшая ранее неврологическая очаговая симптоматика. Например, иногда вслед за облучением назофарингеальных или гипофизарных опухолей развивается двусторонняя медиальная деструкция височных долей. Деструкция лобных или височных долей описана после облучения опухолей орбиты или придаточных пазух носа. Клиника весьма схожа с симптоматикой опухоли мозга — признаки внутричерепной гипертензии сочетаются с очаговыми знаками. При МРТ определяется "масс-эффект", иногда с накоплением контраста. Окончательный диагноз возможен только при по-

смертном морфологическом исследовании. При иссечении зоны некроза состояние больных улучшается; временного улучшения можно достичь и при применении кортикостероидов. К некрозу вследствие инфаркта мозга могут приводить сосудистые изменения. Другой причиной деструкции ткани может быть непосредственное повреждение облучением астроцитов и олигодендроцитов. Существует предположение, что облучение способствует высвобождению мозговых антигенов с последующим образованием антител и аутоиммунной деструкцией мозга [Delattre J.-Y., Posner B., 1995].

Церебральная атрофия часто развивается через 6—12 мес после тотального облучения мозга. Она может быть асимптомной, но чаще больные отмечают умеренное снижение памяти, а иногда и более серьезные когнитивные нарушения. Это может сочетаться с нарушением походки и дисфункцией тазовых органов, что весьма напоминает нормотензивную гидроцефалию. МРТ-картина также сходна, так как признаки внутренней гидроцефалии часто значительно преобладают над проявлениями наружной. Могут выявляться симметричные изменения в перивентрикулярном белом веществе — зоны гиперинтенсивности в Т2 режиме (лейкоареоз). Патогенез этого осложнения неясен. В некоторых случаях показаны шунтирующие операции.

Ранняя миелопатия обычно развивается при облучении области шеи. Через несколько недель после лечения появляется симптом Лермитта, который остается на недели или месяцы, а затем регрессирует. Возникновение этого симптома связано, вероятно, с демиелинизацией задних столбов спинного мозга.

Поздняя миелопатия проявляется в двух формах. Наиболее часта прогрессирующая миелопатия, начинающаяся с синдрома Броун-Секара и в течение нескольких недель или месяцев приводящая к нижнему парапарезу или тетрапарезу. Обычно болезнь прогрессирует подостро, но иногда развивается в течение нескольких лет. Спонтанного восстановления не бывает.

Эффективного лечения не существует. Кортикостероиды могут иногда замедлить прогрессирование симптоматики. Описаны больные с кровоизлиянием в спинной мозг через много лет после проведения лучевой терапии.

Другой формой поздней лучевой миелопатии является синдром двигательного нейрона, который развивается чаще всего после облучения пояснично-крестцовой области, но он описан и при воздействии на краниоспинальную область. Развитие синдрома отсрочено от проведения лучевой терапии на годы. Подостро развиваются вялые параличи с фасцикуляциями и атрофией. Чувствительных, тазовых и половых нарушений не бывает. В цереброспинальной жидкости может отмечаться увеличенное содержание белка. ЭМГ выявляет различные степени денервации. Через какое-то время дефект стабилизируется.

Ранняя плечевая плексопатия наблюдается при лечении карциномы молочной железы. Она характеризуется парестезиями в кисти и предплечье в сочетании со слабостью и похуданием в зоне иннервации 6-го шейного — 1-го грудного корешков. Исследование скорости проведения возбуждения по нервам выявляет блоки проведения. Через несколько недель или месяцев после окончания облучения происходит полное восстановление.

Поздняя плечевая или пояснично-крестцовая плексопатия развивается через год и более после облучения. Проявления плексопатии часто сопровождаются лимфэдемой — в надключичной

ямке пальпируется уплотнение. В зоне иннервации пораженного сплетения появляются миокимии, что позволяет отличить лучевое повреждение от инфильтрации сплетения опухолью. Лучевая плексопатия менее болезненна, чем инфильтративная.

Лечения не существует. Болезненные парестезии можно облегчить приемом амитриптилина и противосудорожных препаратов — карбамазепина и клоназепама.

Вторичные поражения нервной системы проявляются через годы и даже десятилетия после облучения нервной ткани даже низкими дозами — могут развиваться менингиомы, саркомы, реже — глиомы и злокачественные шванномы.

Иногда возникают поражения крупных интра- и экстракраниальных сосудов, проявляющиеся транзиторными ишемическими атаками или инфарктами мозга. Ангиография выявляет стеноз или окклюзию сосудов в зоне бывшего облучения. Это состояние отличается от банального атеросклероза локализацией стеноза в зоне облучения, более молодым возрастом, отсутствием распространенных атеросклеротических изменений, атипичным расположением стеноза.

Следствием лучевой терапии в отдаленном периоде могут быть и эндокринопатии. После облучения области головы и шеи иногда развиваются первичный гипотиреоз, гиперпаратиреоз, гипоталамическая дисфункция [Delattre J.-Y., Posner B., 1995].

25.2.3. Осложнения некоторых радиологических методов исследования и МРТ

При внутривенном введении йодорастворимых контрастов, токсичность которых хорошо известна, могут возникать крапивница, отек, бронхоспазм, гипотензия и другие анафилактические реакции. Дозозависимые эффекты проявляются угнетением сердечно-сосудистой деятельности и развитием почечной недостаточности, вплоть до летального исхода (1 случай на 75 000 инъекций). Неврологические расстройства обычно вторичны и возникают на фоне кардиальной и почечной дисфункции. Судорожные припадки отмечаются главным образом у больных с первичными или метастатическими опухолями головного мозга. При вертебральной ангиографии описана преходящая корковая слепота. Попадание контраста вне сосуда может вызвать повреждение периферического нерва.

Контрастные вещества для проведения МРТ менее токсичны и лучше переносятся, чем контрасты для рентгенологического исследования. Наиболее распространенным среди них является гадолиниум — металл из группы лантаноидов. Осложнения при его введении составляют менее 1%. Иногда во время введения препарата отмечаются головная боль, тошнота, рвота, но риск развития анафилаксии чрезвычайно низок. Поскольку гадолиниум проникает через плаценту, а его влияние на плод не известно, не следует прибегать к этому методу обследования во время беременности.

Прямого, непосредственного действия КТ на нервную систему не описано. Теоретически существует риск развития катаракты и опухолей при повторных КТ-исследованиях, поэтому при необходимости многократных повторных нейровизуализационных исследований предпочтительнее МРТ.

Статическое магнитное поле при проведении МРТ в 30 000 раз сильнее силы земного гравитационного поля. Главными противопоказаниями к проведению МРТ являются наличие ферромагнитных аневризматических клипс, водителя сердечного ритма, внутриглазных металлических тел, не-

которых видов кардиальных клапанных протезов. Подавляющее большинство аневризматических клипс сделано из материалов с низкими ферромагнитными свойствами. Однако описан случай сдвига клипсы во время проведения МРТ с фатальным исходом. Таким образом, вопрос о МРТ-исследовании у таких больных остается дискутабельным, и в каждом конкретном случае следует взвешивать потенциально выгоду от проведения МРТ и возможный риск. Другой опасностью, связанной со статическим магнитным полем МРТ, является травма. Многие медицинские работники, входя в зону магнитного поля, не думают о том, что оно "включено". Скрепки, ножницы, кислородные баллоны и т. д. стремительно втягиваются в магнитную зону, что может привести к весьма серьезным последствиям. У некоторых пациентов после проведения МРТ отмечается гиперакузия, временное или постоянное снижение слуха, поэтому во время исследования можно использовать ушные затычки.

С введением МРТ частота проведения миелографии (МГ) значительно снизилась. Для традиционной МГ осталось очень мало показаний: ее проводят при подозрении на спинальные арахноидальные кисты или арахноидит, для определения места истечения ликвора и доказательства наличия дуральной артериовенозной фистулы. Осложнения, возникающие при проведении МГ, могут зависеть как от самой процедуры спинномозговой пункции, так и от введения контраста.

Спинномозговая пункция может вызывать развитие вазовагального обморока во время процедуры (чего можно избежать опусканием головы), головной боли, тошноты и рвоты, снижения слуха, эпидермоидных опухолей (при занесении эпителиальных клеток в субарахноидальное пространство), кровоизлияния с формированием суб- и эпидуральной гематомы, повреждения конуса спинного мозга при его аномальном расположении.

Спинномозговая пункция иногда вызывает постпункционное поражение отводящего нерва. Это связано с тем, что нерв имеет длинный внутричерепной участок, который проходит через кавернозный синус и повреждается при повышении венозного давления в нем. Повышение же венозного давления в черепе происходит компенсаторно при снижении давления ликвора.

При проведении пункции на уровне C_I—C_{II} возможны повреждения спинного мозга, эпидуральных сосудов, осложнения, связанные с переразгибанием головы во время процедуры. Введение контраста может привести к развитию асептического менингита, судорог, энцефалопатии, появлению очаговых неврологических знаков при рефлюксе контраста в церебральное субарахноидальное пространство. Через месяцы и даже годы после проведения МГ иногда развивается спинальный арахноидит, особенно при использовании выходящих из практики масляных контрастов — появляются боль в пояснице, усиливающаяся при движениях, и симптомы множественной радикулопатии. Как реакция на введение контраста описаны головные боли, гипертермия, галлюцинации.

Проведение дискографии может привести к развитию септических и асептических дисцитов, проявляющихся локальными болями.

Наибольший риск из всех радиологических диагностических методов представляет ангиография (АГ). Самым грозным осложнением церебральной АГ является ишемический инсульт. Факторами риска этого осложнения являются недостаточный опыт проводящего процедуру, атеросклероз, уменьшение сердечного выброса, преклонный возраст и, возможно, мигрень. Частота развития ТИА и инсультов составляет 4%, однако смертность при проведении этой процедуры менее 0,1%. Причинами развития

инсульта обычно являются: образование тромба на катетере, травмирование атеросклеротической бляшки и эмболизация ее частями, диссекция артерии катетером, спазм в ответ на его введение. Осложнения при спинальной АГ встречаются значительно реже и представлены в основном обратимым парапарезом.

Проведение эмболизирующих процедур при эндоваскулярной терапии внутричерепных аневризм и артериовенозных мальформаций может приводить к разрыву последних, а также к развитию инсульта вследствие тромбоэмболии. Летальность при этих манипуляциях около 10% [Bush W. H. et al., 1995].

25.2.4. Неврологические осложнения анестезии

В современной анестезиологической практике такие тяжелые неврологические осложнения, как хроническое вегетативное состояние в результате интраоперационной гипоксии мозга и параплегия вследствие спинальной или эпидуральной анестезии, встречаются редко. Однако, как в периоперационном, так и в постоперационном периодах неврологические расстройства разной степени выраженности наблюдаются достаточно регулярно.

Нередко отмечается послеоперационная **спутанность сознания,** особенно у пожилых пациентов. Вероятность ее возникновения коррелирует с депрессивными расстройствами и применением антидепрессантов с антихолинергическим эффектом в предоперационном периоде и с постоперационной гипоксемией.

Долгий выход из наркоза наиболее часто обусловлен пролонгированным действием препаратов. Этот период также увеличивается при наличии метаболической энцефалопатии и при каком-либо повреждении мозга. Пролонгированное действие препаратов наблюдается при их передозировке, повышенной чувствительности к ним, что в большой степени зависит от возраста больного и индивидуальной реакции на препарат. Причинами этого может быть и замедленное выведение анестетика при почечной недостаточности, а также снижение печеночного метаболизма.

Во время проведения операций под общим наркозом возможно повреждение спинного и головного мозга. Так, например, при манипуляциях вблизи спинного мозга вероятно его механическое повреждение; поражение шейного отдела спинного мозга иногда происходит при трахеальной интубации — у больных с шейным спондилезом давление на спинной мозг во время этой манипуляции в связи с переразгибанием возрастает в 15 раз. При назальной интубации в случае наличия перелома основания черепа интубационная трубка может проникнуть в его полость и повредить головной мозг. Примерно в 2 случаях на 1000 при проведении общего наркоза развивается нарушение мозгового кровообращения, риск которого особенно велик у пожилых пациентов и беременных.

Повреждения спинного мозга при спинальной или эпидуральной анестезии гораздо более редки, чем принято считать. Вероятность развития стойкого и глубокого неврологического дефекта 1 : 65 000, умеренный дефект развивается в 1 случае из 13 000. Появление симптомов сдавления спинного мозга требует проведения немедленной декомпрессии, при этом если операция проведена в интервале 4—8 ч, то достигается обычно полное восстановление утраченных функций. Компрессия спинного мозга, как правило, обусловлена формированием эпидуральной гематомы или развитием эпидурального абсцесса. Более частыми осложнениями являют-

ся повреждение конского хвоста с развитием парезов и чувствительных нарушений, боль в спине. Отставленными синдромами после такого рода анестезии могут быть синдром поражения конского хвоста, асептический менингит, адгезивный арахноидит и хронический эпидуральный абсцесс.

Поражение периферических нервов во время операций связано в основном с их сдавлением. В 70% случаев поражаются нервы на руках (преимущественно локтевой); на ногах наиболее часто повреждается малоберцовый нерв. Травматизации периферических нервов способствует применение миорелаксантов, приводящее к ненормальному положению конечностей во время операции. Возможно повреждение нервов и при проведении их блокад во время хирургического вмешательства. Появление во время блокады парестезий в зоне иннервации нерва является негативным прогностическим признаком.

Введение анестетиков может провоцировать **эпилептические припадки.** Особенно часто вызывает их, а также тремор и миоклонии — меперидин; кетамин в дозе свыше 2 мг/кг также может вызывать припадки у больных эпилепсией. При проведении местной анестезии могут развиться синкопальные состояния, сопровождающиеся и судорогами. В этих случаях достаточно быстро развивается гипоксемия, гиперкапния и ацидоз, что требует проведения симптоматической терапии.

Во время операции нередки головные боли. Так как операция является стрессогенным фактором, могут усиливаться уже имеющиеся головные боли напряжения. Возникновение цефалгий может быть связано и с отменой в предоперационном периоде напитков, содержащих кофеин — кофе, кока-кола и т. д. Нередко головные боли возникают и после проведения спинномозговой пункции, чаще у женщин и молодых пациентов.

Возможны и зрачковые нарушения — действие анестетиков на симпатическую нервную систему приводит к развитию обратимого синдрома Горнера; при попадании эпидурального анестетика в субарахноидальное пространство развивается потеря сознания и выраженный мидриаз.

В операционном периоде возможны и нарушения слуха. Наиболее часто возникает "заложенность" ушей после применения закиси азота. Снижение слуха (транзиторное) может быть связано с уменьшением объема ликвора, которое приводит к временному снижению интралабиринтного давления. После спинальной анестезии иногда отмечается гиперакузия [Brown B. L., 1995].

25.2.5. Токсические поражения нервной системы

Токсические агенты поражают как центральную, так и периферическую нервную систему. Повреждение ЦНС выражается в развитии острой или хронической энцефалопатии.

Острая неспецифическая энцефалопатия является наиболее частым неврологическим синдромом при профессиональных поражениях нервной системы. Начальными проявлениями ее являются головная боль и ощущение "легкости в голове". Неврологический статус при этом остается нормальным. В более тяжелых случаях могут быть раздражительность, нарушение равновесия, звон в ушах, парестезии, тошнота, и рвота. При обследовании можно выявить нистагм и атаксию. Если воздействие токсина продолжается достаточно долго, то могут быть эпилептические припадки и нарушение сознания вплоть до комы. В этих случаях восстановление функций может быть неполным. Выраженная энцефалопатия сопровожда-

ется отеком легких и циркуляторным коллапсом, что в свою очередь вызывает неврологические осложнения, не связанные с токсическим фактором.

Хроническая энцефалопатия также не имеет характерных симптомов. Неопровержимых доводов в пользу ее существования нет — все симптомы умеренно выражены и неспецифичны: головная боль, головокружение, трудности концентрации внимания, снижение памяти, раздражительность, нарушения сна, снижение либидо, депрессия, парестезии.

Наиболее изученными и понятными клиническими синдромами, развивающимися при воздействии промышленных интоксикаций, являются **полиневропатии.** Полиневропатии, вызываемые тяжелыми металлами (например, ртутью), являются преимущественно сенсорными, а при отравлении фосфорорганическими соединениями (ФОС) — моторными, сочетающимися нередко с поражением пирамидных трактов. Вегетативные функции обычно грубо не страдают. Основное действие токсина приходится на наиболее удаленную от тела клетки часть аксона, поэтому развивается дистальная аксонопатия. В связи с этим симптомы вначале появляются в дистальных отделах, а затем (в зависимости от тяжести интоксикации) распространяются проксимально. Нейроны спинальных ганглиев посылают аксоны не только на периферию, но и в спинной мозг. Дегенерация центральных и периферических аксонов чувствительных нейронов развивается, начинаясь с дистальных отделов по направлению к телу клетки. Центральные аксоны нейронов глубокой чувствительности благодаря своей длине часто первыми подвергаются дегенерации (например, при интоксикации акриламидом). Это имеет важное значение для прогноза, так как при грубой аксональной дегенерации восстановление центральных проводников не будет полным, несмотря на эффективную регенерацию периферических нервов [Грацинская Л. Н., 1961; Горник Е. М., 1986; Gilroy J., Holliday 1982].

Метанол. Метанол чаще всего употребляют по ошибке вместо этанола. Он содержится в растворителях, чистящих веществах, красках, антифризе, поэтому возможна и профессиональная интоксикация. Сам метанол не токсичен, но под действием алкогольдегидрогеназы он метаболизируется в формальдегид и муравьиную кислоту, являющиеся высокотоксичными ядами. Попадая в желудочно-кишечный тракт, метанол быстро абсорбируется, и в процессе его метаболизма развивается выраженный метаболический ацидоз. Муравьиная кислота оказывает токсическое действие на олигодентроциты, вызывая отек мозга и повреждение аксонов вследствие их сдавления. Обычно поражается зрительный нерв вследствие прямого токсического воздействия формальдегида и муравьиной кислоты.

Первыми симптомами отравления (наступающими через 12—48 ч) являются головная боль, тошнота, боли в животе. Затем, при накоплении токсических метаболитов, развиваются нарушения зрения, вплоть до слепоты, гипервентиляция, угнетение сердечной и дыхательной деятельности, судороги, кома. В тяжелых случаях наступает смерть от дыхательной недостаточности.

Диагноз подтверждается наличием метанола и муравьиной кислоты в крови и моче, метаболического ацидоза. При отравлении метанолом промывание желудка показано лишь в первые часы, так как он очень быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Методом выбора при лечении является гемодиализ. Показаны инфузии этанола (по 50 мл 30% раствора каждые 2 ч). Являясь ингибитором алкогольдегидрогеназы, этанол замедляет превращение метанола в токсические метаболиты. Показано также внутривенное введение бикарбоната натрия для нейтрализации ме-

таболического ацидоза и назначение антиконвульсантов для купирования судорожных припадков. Слепота часто остается необратимой. Летальная доза метанола для взрослых — 30—100 мл (Goetz C. J., Pappert E. J., 1999].

Этиленгликоль. Он содержится в антифризе, красках, растворителях. Этиленгликоль сладковат на вкус, поэтому иногда его выпивают дети. В организме этиленгликоль метаболизируется алкогольдегидрогеназой с образованием токсичной щавелевой кислоты. Токсическая доза этиленгликоля составляет примерно 100 мл. Через несколько часов после отравления появляются чувство опьянения, атаксия, нистагм, дизартрия, затем возникают судороги, развивается спутанность сознания. Через 12—24 ч с накоплением метаболического ацидоза развиваются гипотензия, сердечно-легочная недостаточность, гипервентиляция, циркуляторный коллапс и острая почечная недостаточность. В крови обнаруживаются метаболический ацидоз, гипокальциемия, этиленгликоль; в моче — кристаллы оксалатов и гиппируватов.

Лечение необходимо начинать с промывания желудка и дачи активированного угля, затем, как при отравлении метиловым спиртом, необходимо ввести этанол, бикарбонат натрия, гемодиализ.

Органические растворители. Интоксикация ими довольно часта, так как они широко используются в быту и в промышленности в качестве чистящих веществ, для удаления смазки, разбавления других жидкостей, в производстве многих химических веществ. Большинство органических растворителей — летучи, интоксикация обычно развивается при их ингаляции, т. е. вероятность ее развития выше в плохо проветриваемых помещениях. Поглощение легкими этих веществ значительно повышается при физической нагрузке, так что даже низкие концентрации вещества в окружающей среде становятся потенциально токсичными. Некоторые агенты проникают и через кожу. Почти все органические растворители быстро достигают мозга, где действуют как неспецифические депрессанты. Некоторые из них (эфир) в прошлом использовались как анестетики в хирургической практике. Острое отравление вызывает развитие токсической энцефалопатии, симптомы которой, при прекращении контакта с вредным веществом, проходят через несколько дней. В более тяжелых случаях может развиться кома, восстановление после которой неполное, что скорее связано с гипоксическим повреждением мозга, нежели с прямым токсическим воздействием агента. Некоторые органические растворители являются токсичными для периферических нервов. Наиболее часто встречается воздействие гексакарбонов, дисульфида углерода и трихлорэтилена.

Гексакарбоновая полиневропатия представляет собой преимущественно сенсорную дистальную аксонопатию. Но при больших концентрациях вещества может развиться поражение и моторных волокон с формированием клинической картины, напоминающей синдром Гийена—Барре, тем более, что возможно и поражение краниальных нервов. Характерно снижение поверхностной чувствительности при относительной сохранности глубокой. При прекращении контакта с агентом обычно происходит восстановление функций, но оно достаточно длительно и может быть неполным.

Дисульфид углерода испаряется при комнатной температуре и накапливается в легких и коже. Он используется в производстве вискозной пряжи и целлофановой пленки. Острое и подострое отравление им вызывает поражение ЦНС. При хроническом воздействии присоединяется заинтересованность и периферической нервной системы. Поражение головного мозга проявляется тревогой, депрессией, нарушением памяти, пира-

мидной и экстрапирамидной симптоматикой. Периферические расстройства характеризуются симметричной сенсомоторной полиневропатией. Сочетание симптомов поражения центральной и периферической нервной системы характерно для отравления именно дисульфидом углерода. При окончании контакта с агентом обычно наступает полное выздоровление.

Трихлорэтилен — промышленный растворитель и обезжириватель. Применяется для химической чистки тканей и в производстве резины. Для отравления им характерны краниальная и периферическая полиневропатия. Острая интоксикация большой дозой вызывает дисфункцию тройничного нерва. Появляется онемение кончика носа, распространяющееся кнаружи и приводящее к онемению всего лица, рта, глотки. При продолжении интоксикации появляются трудности жевания, мимических движений, может развиться птоз, дизартрия, дисфагия, паралич голосовых связок, центральные и парацентральные скотомы. Восстановление обычно полное, но длительное — в течение 1—2 лет. Хроническая интоксикация низкими дозами ведет к развитию когнитивных нарушений и снижению зрения. Поражение периферических нервов проявляется сенсомоторной полиневропатией [Arieff A. D., Klockgether Th., 1996].

Фосфорорганические соединения (ФОС). Они содержатся в инсектицидах, средствах борьбы с грызунами, добавках в бензин, пластификаторах, жидкостях для огнетушителей. Отравления ими чаще происходят при использовании инсектицидов в сельскохозяйственных работах. Нейротоксичность ФОС обусловлена подавлением двух ферментов — ацетилхолинэстеразы (АцХЭ) и нейротоксической эстеразы (НТЭ). Эффект ингибирования АцХЭ проявляется раньше и приводит к нарушению функций как центральной, так и периферической нервной систем. Центральное действие проявляется поведенческими нарушениями, возбуждением, судорожными припадками; периферическая холинергическая активация приводит к развитию миоза, диарреи, недержанию мочи, повышению слюно- и слезоотделения, мышечным фасцикуляциям и слабости. В тяжелых случаях развивается паралич дыхания и наступает смерть. Эти симптомы возникают через несколько часов после отравления.

Лечение состоит в блокировании действия ацетилхолина на постсинаптическую мембрану для чего показан атропин по 1—2 мг внутривенно до появления симптомов атропиновой интоксикации (сухости во рту, мидриаза). В связи с этим лечение следует проводить только в отделениях интенсивной терапии. Однако атропин не действует на н-холинорецепторы, поэтому он неэффективен для устранения мышечной слабости и дыхательных нарушений, а также для регуляции центральных симптомов интоксикации.

При раннем распознавании отравления ФОС следует применять пралидоксим (протомам — 1 г внутривенно), являющийся реактиватором АцХЭ. Однако со временем в комплексе, образуемом ФОС и АцХЭ, реактивация фермента становится невозможной и пралидоксим перестает действовать. Это происходит потому, что ФОС соединяются с серином фермента, образуя эфир, что называется "состаренный фермент". Поэтому в лечении отравления ФОС наиболее важным является проведение симптоматической терапии, включая ИВЛ и применение антиконвульсантов.

Позднее, независимо от степени ингибирования АцХЭ, развиваются проявления торможения деятельности другого фермента — НТЭ. Они появляются через 1—3 нед после отравления и состоят в развитии дистальной аксональной полиневропатии. Первыми симптомами обычно являются крампи в икроножных мышцах и ощущение жжения в стопах. Рано разви-

вается довольно выраженная слабость в конечностях, которая может распространяться проксимально, включая мышцы туловища и дыхательную мускулатуру. Может отмечаться сенситивная атаксия. Со временем развиваются дистальные атрофии. Полиневропатия имеет подострое течение, достигая максимума через 2—3 нед. Поражение периферических нервов обычно обратимо, одновременно с ним развиваются центральные дефекты — спастичность и атаксия.

Лечение — симптоматическое.

Акриламид. Используется в производстве пластмасс. В полимерной форме акриламид нетоксичен, но его мономер, используемый при полимеризации, токсичен. Акриламид может попадать в организм через дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт и кожу. При чрескожном проникновении вначале развивается контактный дерматит. Акриламид может вызывать энцефалопатию с преимущественным поражением мозжечка и полиневропатию с выраженным гипергидрозом кистей и стоп, а также грубым поражением глубокой чувствительности. При прекращении контакта обычно происходит полное восстановление [Lockwood A. H., 1997].

Окись углерода. Отравление ею чаще происходит случайно или с целью самоубийства, но возможны и профессиональные отравления. Хроническое воздействие окиси углерода может привести к развитию хронической энцефалопатии, проявляющейся головной болью, раздражительностью, трудностями концентрации внимания. Механизм поражения мозга при отравлении окисью углерода — гипоксический. Окись углерода, имея большее (в 200 раз), чем кислород, сродство к гемоглобину, соединяется с ним, образуя карбоксигемоглобин. Перенос кислорода кровью значительно уменьшается и развивается гипоксия тканей.

Острое отравление окисью углерода вызывает острую энцефалопатию с быстрым развитием отека мозга и комы. Велика вероятность летального исхода. На аутопсии обнаруживается отек мозга с очаговым или диффузным некрозом коры полушарий большого мозга, мозжечка, двусторонний некроз бледных шаров, что является характерным признаком этого отравления. У оставшихся в живых (примерно 10%) через несколько дней, а иногда и недель, наступает вторичное обострение — развивается делирий, рассеянная неврологическая симптоматика со спастикой или ригидностью. У большинства больных в дальнейшем возникает акинетический мутизм, и они погибают. На аутопсии, помимо уже описанного обширного некроза, обнаруживаются зоны массивной демиелинизации в подкорковом белом веществе. У немногих выживших больных может развиться синдром паркинсонизма.

Лечение состоит в ингаляции кислорода. Можно применять гипотермию, которая снижает потребность в кислороде. Для этого пациента на 8—12 ч обкладывают льдом для поддержания температуры тела на уровне 30-32°С.

Отравление тяжелыми металлами. *Свинец* и все его органические и неорганические соединения токсичны. Чаще всего он абсорбируется через дыхательные пути, но возможно попадание его в организм и через желудочно-кишечный тракт. Накапливается свинец преимущественно в костях. При повышении концентрации металла в крови он проникает в нервную систему, а при нормализации его уровня выводится крайне медленно, что вызывает его постепенное накопление в нервной ткани. Дети могут отравиться свинцом, если сосут свинцовые тюбики из-под красок, свинцовых солдатиков, пьют воду через свинцовые трубочки; иногда возможно отравление при использовании посуды, в состав которой входит свинец. В промышленности отравление может произойти при работе с паяльной лампой,

с органическими соединениями свинца — тетраэтилсвинцом и тетраметилсвинцом, при вдыхании пыли, дыма или спреев, содержащих свинец.

У детей при остром отравлении свинец быстро накапливается в мозге, вызывая его отек с повреждением эндотелия капилляров, повышением их проницаемости, интерстициальный отек и точечные кровоизлияния. Развивается спутанность сознания и кома. Могут возникать парциальные и генерализованные эпилептические припадки. Часто развивается отек диска зрительного нерва и очаговые неврологические симптомы. Нарастающий отек мозга приводит к синдрому вклинения и смерти. У выживших детей могут быть эпилептические припадки, задержка умственного развития, атрофия зрительного нерва, очаговые неврологические симптомы. Хроническая интоксикация в любом возрасте ведет к повреждению нейронов в ЦНС и к сегментарной демиелинизации с последующим аксональным повреждением периферических нервов. Хроническая свинцовая интоксикация у детей может привести к задержке умственного развития, трудностям в учебе, поведенческим нарушениям, гиперактивности. У взрослых при хронической интоксикации развиваются личностные изменения, деменция, ригидность, эпилептические припадки, может возникнуть картина, напоминающая боковой амиотрофический склероз.

Свинцовая полиневропатия в отличие от большинства других полиневропатий проявляется главным образом слабостью в руках со свисающими кистями. Системное действие свинца проявляется в развитии гипохромной микроцитарной анемии и свинцовых колик.

Диагноз свинцовой интоксикации ставится на основании обнаружения гипохромной микроцитарной анемии, повышении уровня свинца в крови более 8 мкг/100 мл и в моче свыше 150 г/л в 24 ч.

Лечение при острой энцефалопатии сводится к снижению внутричерепного давления маннитолом или кортикостероидами. Хроническую свинцовую интоксикацию следует лечить назначением хелатных агентов — БАЛ (британский антилюизит), ЭДТА, Д-пеницилламина.

Ртуть присутствует как в органических, так и в неорганических соединениях. Неорганическая ртуть используется в бумажной промышленности, производстве красок и электроприборов. Органическая ртуть содержится в фунгицидах. Ртуть оказывает токсическое действие на нейроны коры затылочных долей, гранулярные клетки мозжечка, а также вызывает аксональную дегенерацию и демиелинизацию периферических нервов. Результатом этих повреждений является развитие триады симптомов: периферическая невропатия, атаксия и корковая слепота. Неорганическая ртуть вызывает делирий.

Ранними проявлениями ртутного отравления является тремор пальцев, век, языка, затем вовлекаются руки, голова, ноги, присоединяется мозжечковая атаксия. Может развиться трубчатое зрение, затем слепота. Парестезии в конечностях сменяются гипестезией и дистальной слабостью.

Диагноз ставится на основании определения концентрации ртути в волосах. Для лечения интоксикации как органической, так и неорганической ртутью применяют Д-пеницилламин, а также димеркапрол и колестирамин (колестрол) для увеличения выведения ртути с калом.

Мышьяк может проникать в организм путем ингаляции при работах с содержащей его рудой или через желудочно-кишечный тракт с пищей или водой. При однократном попадании большой дозы мышьяка развивается рвота с последующей тахикардией, падением артериального давления, что может привести к гибели больного. У выживших через 2—3 нед развивается полиневропатия. Она характеризуется дистальной гипестезией и интен-

сивными парестезиями. Грубо страдают все виды глубокой чувствительности. Позже присоединяется мышечная слабость. Восстановление — многомесячное. При хронической интоксикации мышьяком на коже появляются пятна повышенной и пониженной пигментации, на ногтях поперечные белые полоски (полоски Мессе); гиперкератоз ладоней и стоп, могут развиться почечная недостаточность с протеинурией, анемия с базофильной зернистостью эритроцитов. Отравление органическими инсектицидами, содержащими мышьяк, проявляется острой, симметричной, восходящей полиневропатией, напоминающей синдром Гийена—Барре. Предшествующие желудочно-кишечные симптомы могут быть приняты за продрому, а в цереброспинальной жидкости при этом может отмечаться повышенное содержание белка.

Мышьяк быстро элиминируется из крови, в моче же его присутствие можно определить через недели и месяцы даже после однократной интоксикации. В волосах и ногтях мышьяк обнаруживается через многие годы.

Лечение острой мышьяковой интоксикации заключается в назначении СаЭДТА, Д-пеницилламина, димеркапрола. При хронической интоксикации хелатные препараты малоэффективны.

Марганец. Отравление марганцем встречается у людей, работающих в горнорудной промышленности. Вдыхание его приводит к развитию синдрома "марганцевого безумия" — — галлюцинациям, эмоциональной нестабильности, нарушениям поведения. Марганцевая интоксикация иногда развивается у больных, получающих зондовое питание, содержащее марганец (изокал). При его прекращении происходит обратное развитие симптомов. Хроническая интоксикация вызывает потерю нейронов в базальных ганглиях, черной субстанции, мозжечке, что вызывает дизартрию, тремор, атаксию, а позднее — развитие синдрома паркинсонизма. При прекращении контакта состояние может стабилизироваться и даже улучшиться, хотя иногда прогрессирование экстрапирамидных расстройств продолжается в течение многих лет. Некоторые проявления паркинсонизма можно смягчить препаратами L-ДОФА и 5-гидрокситриптофаном. Традиционная хелатная терапия малоэффективна.

Таллий. Отравление таллием приводит к развитию болезненной полиневропатии, преимущественно сенсорной. Таллиевая полиневропатия обычно возникает остро или подостро и крайне редко имеет хроническое течение. Она характеризуется жгучими болями в конечностях и суставах. Нарушения чувствительности могут быть и на туловище. Массивная интоксикация таллием приводит к развитию сонливости, сердечной и дыхательной недостаточности, коме и смерти. Алопеция — классический симптом таллиевого отравления — появляется только на 15—40-й день после отравления и, таким образом, не может служить диагностическим признаком. При алопеции волосы отрастают примерно через 10 нед.

Лечение — желудочный лаваж; орошения двенадцатиперстной кишки железистым гексацианоферратом для снижения абсорбции токсина из желудочно-кишечного тракта — по 3—20 г/день.

Толуол. Это вещество используется как органический растворитель. Хроническая интоксикация толуолом приводит к атаксии, дизартрии, нистагму, тремору и спастичности, деменции. МРТ выявляет атрофию мозга, мозжечка, ствола и обширное поражение перивентрикулярного белого вещества. Даже при отсутствии клинических и нейровизуализационных изменений меняются стволовые слуховые вызванные потенциалы. Таким образом, это исследование можно использовать в качестве скринингового диагностического метода у рабочих из группы риска [Goetz C. G., Pappert E. J., 1999].

Вещество	Клиника
Метанол	Энцефалопатия с поражением II нерва (метаболический ацидоз)
Этиленгликоль	Энцефалопатия (метаболический ацидоз)
Органические растворители	Энцефалопатия (депрессия, гипоксия)
Гексакарбоны	Сенсорная аксонопатия со снижением поверхностной чувствительности
Дисульфид углерода	Симметричная сенсомоторная полиневропатия, пирамидные и экстрапирамидные симптомы
Трихлорэтилен	Краниальная полиневропатия с преимущественным поражением V нерва
ФОС; ингибиторы АцХЭ	Центральные эффекты: возбуждение, эпилептические припадки, нарушение поведения.
	Периферические эффекты: миоз, недержание мочи, повышение слюно- и слезоотделения, фасцикуляции, мышечная слабость
ингибиторы НТЭ	Дистальная аксональная полиневропатия, крампи, жжение, слабость (может быть вовлечение и дыхательной мускулатуры); затем — спастика и атаксия
Акриламид	Энцефалопатия с преимущественным поражением мозжечка, полиневропатия с гипергидрозом и нарушением глубокой чувствительности
Окись углерода	Тяжелая гипоксическая энцефалопатия, вторичное обострение с делирием, спастикой, ригидностью, синдром паркинсонизма
Тяжелые металлы:	
Свинец	Острая (у детей) и хроническая энцефалопатия, моторная полиневропатия с преимущественным поражением рук
Ртуть	Поражение коры затылочных долей (трубчатое зрение), мозжечка (генерализованный тремор), преимущественно сенсорная полиневропатия
Мышьяк	Неорганический — дистальная сенсорная полиневропатия с болями и нарушением глубокой чувствительности. Органический — острая, симметричная, восходящая полиневропатия
Марганец	Энцефалопатия — "марганцевое безумие", мозжечковый синдром, синдром паркинсонизма
Таллий	Острая и подострая болезненная полиневропатия

Основные проявления поражения нервной системы при интоксикациях представлены выше.

25.2.6. Неврологические осложнения термических ожогов

Поражение ЦНС при ожогах проявляется вначале как непосредственное воздействие термической травмы, а позже — как результат ее осложнений: системных инфекций, синдрома ДВС, гипотензии или метаболических нарушений. Последние нередко вызывают развитие энцефалопа-

тии. Кроме того глубокий ожог вызывает быстрое развитие массивного отека обожженной и необожженной кожи, сопровождающегося артериальной гипотензией. Такое состояние называется "ожоговый шок". Его следствием может быть гипоксическая энцефалопатия. Гипонатриемия является причиной спутанности сознания и судорожных приступов. Кроме того, в результате острого тубулярного некроза развивается острая почечная недостаточность, что ведет к развитию и уремической энцефалопатии.

У обожженных в 25 раз чаще, чем у больных алкоголизмом, развивается центральный понтинный миелинолиз. Это связано с длительным периодом крайней гиперосмолярности сыворотки. Основной фактор развития гиперосмолярности — инфекция, вызывающая гипернатриемию, азотемию и гипергликемию. Это осложнение возникает обычно через 2 нед после ожога. Диагноз центрального понтинного миелинолиза можно предположить при развитии тетраплегии, псевдобульбарного паралича, синдрома "запертого человека" или комы, при отсутствии реакции на коррекцию гиперосмолярности сыворотки.

Наиболее частая причина смерти при ожогах — инфекция. При термической травме нарушается кожный барьер, а ожоговая среда является питательной для микроорганизмов. Кроме того, вдыхание дыма приводит к повреждению защитных механизмов трахеобронхиального дерева. Внутривенные инфузии, установка уретральных и интратрахеальных катетеров также могут способствовать развитию инфекционных осложнений. Помимо перечисленного, у ожоговых больных нарушен как клеточный, так и гуморальный иммунитет. Инфицирование нервной системы происходит в результате гематогенного распространения и развивается через 2—3 нед после ожога. Обычными осложнениями являются бактериальные менингиты, абсцессы мозга, диссеминированные микроабсцессы, микотические аневризмы.

Цереброваскулярные расстройства у ожоговых больных трудны для диагностики, так как пациенты обычно находятся под действием наркотических средств и анальгетиков. В результате воспалительной окклюзии сосудов развиваются инфаркты мозга; синдром ДВС приводит к возникновению диссеминированных геморрагических инфарктов и микроинфарктов. При окклюзии венозных синусов и вен, что также может быть проявлением синдрома ДВС, развиваются венозные инфаркты. Внутричерепные кровоизлияния гораздо менее часты.

Невропатии в форме мононевропатий при ожогах встречаются, примерно, в 1/3 случаев. В зоне ожога развивается коагуляционный некроз нервных стволов. Термическим повреждениям наиболее подвержены лежащие поверхностно локтевой нерв в области локтевого сустава и чувствительные ветви лучевого нерва на кисти. Другими причинами развития мононевропатии являются прямая травма нерва при падении, сдавление нерва в результате ожогового отека, наложение тугих повязок. Описаны случаи множественных мононевропатий как в пораженных так и в непораженных конечностях. Предположительно это является результатом циркуляции нейротоксина, выделяющегося из обожженных тканей.

Полиневропатии чаще развиваются при обширных ожогах. В последние годы полиневропатии, связанные с сепсисом и множественным поражением внутренних органов, как это имеет место при ожогах, называют "полиневропатиями критических состояний".

25.2.7. Поражение нервной системы электрическим током и атмосферным электричеством

В большинстве случаев поражение нервной системы при электротравме является скорее результатом аноксии, чем прямым воздействием электричества на ткани. Аноксия может развиться вследствие остановки дыхания, вызванной прохождением электрического тока через ствол мозга или в результате остановки сердца. Однако в некоторых случаях может быть и прямое повреждающее воздействие электрического тока на нервную систему. Прохождение электротока через головной мозг вызывает изменения в сосудах, что ведет к инфаркту мозга; прямое повреждение нейронов приводит к их некрозу и последующему глиозу. Прохождение тока через периферические нервы приводит к их валлеровскому перерождению. Электрический ток вызывает и термические ожоги: температура электрической искры достигает 4000°С.

Атмосферное и промышленное электричество может повреждать любую структуру нервной системы, в зависимости от пути прохождения тока. Степень поражения зависит от характеристик тока — переменный ток более опасен. Напряжение при ударе молнии достигает 200 млн В. Тем не менее прямое попадание ее не всегда смертельно по двум причинам: время воздействия тока очень коротко — 1/1000 с и большая часть тока проходит по поверхности тела, а не сквозь него. Молния, попавшая в дерево, может поразить стоящих под ним в результате "рассеивания электричества", ударившая в землю — вызывает прохождение слабого тока в ногах, вследствие этого же эффекта. При преодолении сопротивления тканей электрическая энергия превращается в тепловую, что вызывает поражение нервной ткани; нетермическое воздействие тока на нервную ткань проявляется повреждением клеточных мембран, что ведет к нарушению клеточного метаболизма.

Клинические синдромы, возникающие при электротравме достаточно разнообразны. При прохождении электротока через голову развивается мгновенная потеря сознания с восстановлением его через минуты или часы. После восстановления сознания возможны возбуждение, спутанность, ретроградная амнезия, головная боль и даже судороги; затем происходит полное восстановление. Короткая потеря сознания часто наблюдается и при прохождении тока вне головы. Возможными механизмами этого являются преходящая асистолия, нарушение дыхания в связи с тетаническим сокращением или параличом дыхательной мускулатуры, острая внутричерепная гипертензия и "петли" электрического тока, проникающие в голову. Потеря сознания может быть отсроченной или повторяющейся, представляя собой в этих случаях, вероятно, вазодепрессорные обмороки.

Типичный результат прохождения молнии через тело — преходящий периферический сенсомоторный паралич. Шарко называл его "кераупоплегия" — "молниевый паралич" (греч. ceraunos — молния). Чаще развивается параплегия, но возможны самые разнообразные варианты, включая полиневропатию, краниальную невропатию и афазию. Клиника зависит от пути прохождения тока. Вегетативные нарушения проявляются в зрачковых аномалиях, потере периферического пульса, похолодании, бледности или цианозе парализованных конечностей. Пролонгированный дыхательный паралич и бинокулярный мидриаз могут симулировать смерть. Это объясняет почему люди, "умершие" от электротравмы, через большой период времени "оживают" после сердечно-легочной реанимации. Схожий синдром развивается и при поражении промышленным током высокого напряжения.

Поражение током высокого напряжения часто вызывает *мононевропатии.* Повреждение происходит как вследствие коагуляционного некроза самого нерва, так и мышц, в результате чего развивается их отек, приводящий к сдавлению нервов. В отсроченном периоде нерв может сдавливаться и рубцовой тканью. Ток низкого напряжения может повреждать периферические нервы лишь при длительном контакте или при снижении сопротивления кожи. В этих случаях нерв иногда поражается на отдалении от точки вхождения тока. Например, прохождение тока от кисти до кисти может вызвать брахиальную плексопатию. Но обычно поражается один нерв, что проявляется болью в момент удара током и мышечной слабостью в зоне соответствующей иннервации, развивающейся, примерно, через 1 ч после травмы. Восстановление — полное.

Прохождение электрического тока высокого напряжения через спинной мозг вызывает развитие *отставленной миелопатии* с поражением белого вещества. Преобладают пирамидные дефекты, чувствительные расстройства выражены меньше; тазовые нарушения не характерны. Симптоматика развивается, примерно, через неделю после травмы. Треть больных полностью выздоравливает, у трети — остаются некоторые симптомы, а в трети случаев симптоматика остается стабильной. Это состояние следует дифференцировать с компрессией спинного мозга при переломе грудных позвонков, который может наблюдаться в результате падения при травме или тетанического сокращения паравертебральных мышц во время электрического шока. Диагностическим признаком является отсутствие болевого синдрома.

При воздействии тока низкого напряжения может возникать спинальный атрофический паралич, обусловленный поражением серого вещества. Его развитие также отсрочено — через недели или месяцы появляется похудание мышц, иннервируемых из сегментов, через которые прошел ток. Через несколько месяцев наступает стабилизация процесса, иногда возможно улучшение.

Электрический ток может поражать и головной мозг. Череп имеет высокое сопротивление, предохраняя головной мозг от действия электричества. Через него проходит ток только высокого напряжения. Тепло, генерируемое при этом прохождении, вызывает коагуляцию крови в подлежащих дуральных синусах и *коагуляционный некроз мозга.* Воздействие электротока вызывает и цереброваскулярные осложнения, такие как инфаркт мозга, субарахноидальные и внутримозговые кровоизлияния. Точная причина их развития неизвестна. Вероятно, высокая температура вызывает коагуляционный некроз эндотелия и мышечной оболочки сосудов мозга, артерии становятся дилатированными, образуются фузиформные аневризмы. Кроме того, может развиться тромбоз, кардиоэмболия из пристеночного тромба, разрыв сосуда. Тромбоз венозных синусов также может быть причиной инфаркта мозга. Другими причинами цереброваскулярных осложнений могут быть острая внутричерепная гипертензия (до 400 мм водн. ст.) и остановка сердца. [Winkelman M. D., 1995].

25.2.8. Декомпрессионные поражения нервной системы

Декомпрессионные поражения ЦНС развиваются в условиях быстрого понижения атмосферного давления (при подъеме водолазов из глубины, быстром подъеме высоко в горы). Внезапное понижение атмосферного давления вызывает выход в кровь газообразного азота. Пузырьки азота меняют реологию крови, повышают вязкость и гематокрит, способствуют агрегации

эритроцитов. Все это ведет к тромбозам мелких сосудов и инфарктам мозга, локализующимся, преимущественно, в белом веществе спинного мозга и полушариях большого мозга, особенно в зонах краевого кровоснабжения.

При поражении полушарий большого мозга может быть внезапное развитие эпилептических припадков, гемипареза, афазии, нарушения полей зрения. Вовлечение ствола мозга проявляется расстройством функции краниальных нервов. В спинном мозге наиболее часто поражается грудной отдел с развитием острой параплегии, чувствительных нарушений ниже уровня поражения и параличом сфинктеров. Нарушение циркуляции крови в органах брюшной полости вызывает абдоминальные боли. Иногда отмечаются сильные боли в суставах. Вовлечение межреберных мышц и плевры вызывает диспноэ.

Эффективным лечением является рекомпрессия в специальной камере с последующей медленной декомпрессией и вдыханием кислорода или кислородно-гелиевой смеси [Aminoff M. J., 1995].

25.2.9. Термические воздействия на нервную систему

Гипертермия. Воздействие высоких температур может приводить к развитию теплового удара и теплового истощения.

Тепловой удар характеризуется выраженной гипертермией (свыше 4ГС), нарушениями со стороны ЦНС, горячей, сухой кожей.

Тепловое истощение — более мягкая форма, с прогрессирующей сонливостью, головной болью, рвотой, повышением температуры и падением артериального давления. Основной отличительной чертой теплового истощения от теплового удара является сохранность сознания.

Классический тепловой удар наступает при длительном воздействии высокой температуры окружающей среды при нормальной физической активности. *Тепловой удар напряжения* возникает в ситуации значительного физического напряжения. Обычно он развивается у молодых здоровых людей, часто у спортсменов и военных. Плохая акклиматизация, дегидратация, тяжелая закрытая одежда являются факторами риска его возникновения. Этому способствует врожденная или приобретенная патология потовых желез. Классический тепловой удар, напротив, обычен для пожилых людей, особенно при наличии у них хронических заболеваний — алкоголизма, диабета, истощения, ожирения, сердечно-сосудистых болезней. Самая частая причина развития гипертермии — простая дегидратация, так как она приводит к вазоконстрикции и снижению потоотделения, нарушая таким образом теплоотдачу. Теплоотдача может нарушаться и при наличии закрытой одежды, склеродермии, распространенных поражениях кожи.

Ранними симптомами гипертермии являются жажда, общая слабость. При тепловом ударе напряжения появляются мышечные крампи в результате гипонатриемии. Развиваются возбуждение, делирий и нарушение координации. В результате гипервентиляции возникают парестезии и тетания. Гипертермия может прогрессировать в тепловой удар либо внезапным наступлением сопора или комы, либо через продромальный период в виде головной боли, спутанности, делирия. Часты мышечные судороги; зрачки обычно точечные; мышечный тонус диффузно повышен. Могут развиваться гемиплегия, мозжечковые нарушения, отек дисков зрительных нервов. В цереброспинальной жидкости определяются повышенное содержание белка, ксантохромия, лимфоцитарный плеоцитоз. После выхода из этого состояния неврологическая симптоматика, как правило, исчезает.

Лечение теплового удара состоит в устранении его причины — необходимо перенести пострадавшего в прохладное место, охлаждении больного и предупреждении развития осложнений. Охлаждение достигается обкладыванием льдом, обтиранием холодной водой, использованием гипотермических матрасов. Эти процедуры должны сочетаться с энергичным массажем, так как снижение температуры кожи приводит к вазоконстрикции, что затрудняет теплоотдачу. При снижении температуры до 38—39°С охлаждение следует прекратить. Самым грозным осложнением гипертермии является гипотензия. Для ее устранения необходимо вливание жидкостей, введение изадрина. Дофаминергические и α-адренергические препараты применять нельзя, так как они вызывают вазоконстрикцию. Показаны также оксигенация, вливания глюкозы, коррекция электролитных нарушений. При судорожных состояниях назначают бензодиазепины [Gelb D., 1995J.

Гипотермия. Гипотермией называют состояние, при котором температура тела опускается ниже 35°С. Чаще она развивается у новорожденных, стариков, больных в коматозном состоянии, при обездвиженности. Гипотермии особенно подвержены больные алкоголизмом, так как алкоголь является вазодилататором, депрессантом ЦНС и анестетиком, а также фактором риска травм. Все это повышает риск развития гипотермии.

При гипотермии развиваются психомоторная заторможенность, затруднение речи, сонливость или спутанность сознания. При температуре тела ниже 33°С появляется дизартрия, при температуре ниже 28°С больные не в состоянии говорить и только мычат в ответ на вопросы; сухожильные рефлексы при этом угасают, мышечный тонус повышен. Обычна миотоническая реакция. Характерна поза пораженных — флексия конечностей с прижатием их к туловищу.

Если пострадавший находится в коме, то обычно вводят налоксон, так как частой причиной ее являются наркотики. Затем следует применить согревающие процедуры, которые могут быть внешними пассивными, внешними активными и центральными активными. Пассивными согревающими методами являются помещение пострадавшего в теплую комнату, укрывание одеялами, внутривенное введение жидкостей с температурой 36—39°С. Эти процедуры показаны тем, у кого температура тела не ниже 32°С. Согревание следует проводить осторожно, так как при интенсивном ознобе может развиться сердечная недостаточность. Активное внешнее согревание состоит в использовании греющих одеял, обкладывании бутылками с горячей водой, теплой ванне. Следует помнить, что согревание кожи до согревания всего организма может привести к вазодилатации и падению артериального давления. Активное центральное согревание заключается во введении подогретого кислорода через маску или эндотрахеальную трубку, теплое орошение желудка и мочевого пузыря, перитонеальный и плевральный лаваж, гемодиализ с экстракорпоральным подогревом крови. Эти мероприятия показаны при снижении температуры тела ниже 30°С.

Так как аспирационная пневмония является обычным осложнением гипотермии, всем больным с измененным уровнем сознания показана активная оксигенация. При гипотермии обычна артериальная гипотензия, обусловленная дегидратацией, которая в свою очередь является результатом усиленного выделения мочи. В связи с этим необходимо возмещение жидкости. При температуре тела ниже 30°С сердечные аритмии не поддаются воздействию фармакологических препаратов и дефибрилляции, в связи с чем необходимо проводить активное центральное согревание. При признаках клинической смерти реанимационные мероприятия следует продолжать одновременно с согреванием до нормализации температуры тела [Gelb D., 1995].

Глава 26. НАРУШЕНИЕ СНА И БОДРСТВОВАНИЯ

Нарушения цикла "сон—бодрствование" охватывают от 28 % до 45 % популяции, являясь для половины из них существенной клинической проблемой, требущей специальной диагностики и лечения

26.1. Физиология сна и методы его исследования

Для объективного изучения сна и его нарушений используется полисомнография — метод, включающий параллельную регистрацию *электроэнцефалограммы, как правило, многоканальной, электроокулограммы, электромиограммы, электрокардиограммы, артериального давления, двигательной активности* (общей и в конечностях), *дыхательных движений грудной клетки и брюшной стенки, ороназального тока воздуха, уровня кислорода в крови, выраженности храпа, температуры тела, эрекции пениса, видеомониторирование.* Первые три (ЭЭГ, ЭОГ и ЭМГ) из вышеперечисленных показателей являются базовыми для идентификации стадий и фаз сна. На основании анализа этих показателей строится гипнограмма, отражающая динамику стадий и фаз сна в течение периода регистрации (рис. 55).

Сон человека представляет собой континуум функциональных состояний мозга — I, II, III, и IV стадии фазы медленного сна (ФМС) (фаза сна без быстрых движений глаз) и фазу быстрого сна (ФБС) (фаза сна с быстрыми движениями глаз).

I стадия ФМС характеризуется замедлением частоты основного ритма (характерного для расслабленного бодрствования данного человека), появлением β- и 8 волн; снижением частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыханий (ЧД), мышечного тонуса, АД.

II стадия ФМС (стадия "сонных веретен")— названа так по основному ЭЭГ-феномену — "сонным веретенам" — колебаниям синусоидальной формы с частотой 11,5—15 Гц, амплитудой более 25 мкВ и длительностью 0,5—1,5 с; кроме того, на ЭЭГ представлены также К-комплексы — волны

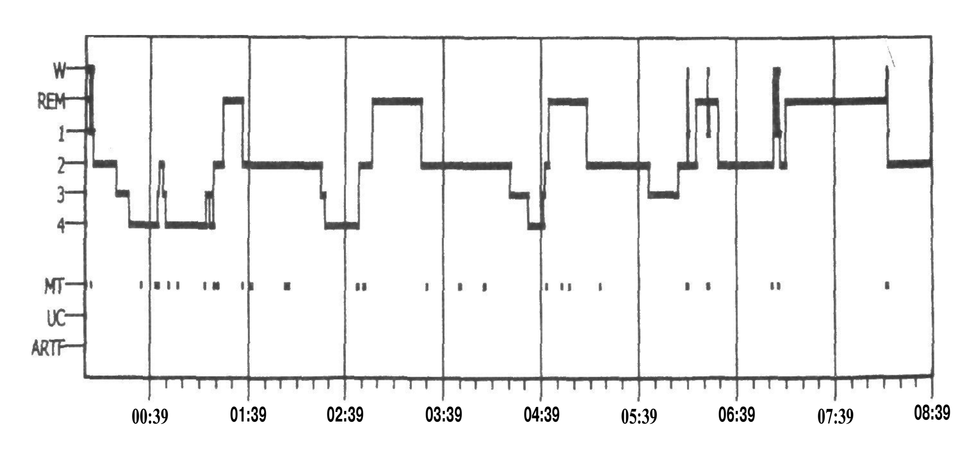

Рис. 55. Гипнограмма здорового человека.

W — бодрствование; *REM* — ФБС; Л/Г — время движения; *UC* — неклассифицируемые эпохи; ARTF — артефакты; 1, 2, 3, *4* — стадии ФМС. По оси абсцисс — время регистрации сна.

высокой амплитуды (в 2—3 раза превосходящие амплитуду фоновой ЭЭГ, в основном представленную θ-волнами), двух- или многофазные; динамика вегетативных и ЭМГ показателей характеризуется тенденциями, описанными для I стадии ФМС; в небольших количествах могут встречаться эпизоды апноэ, длительностью менее 10 с.

III и IV стадии называются *"дельта-сном",* так как основным ЭЭГ-феноменом является б-активность (в III стадии она составляет до 20 % до 50 %, а в IV — более 50 % эпохи анализа); дыхание в этих стадиях ритмичное, АД снижено, ЭМГ имеет низкую амплитуду.

ФБС характеризуется быстрыми движениями глаз (БДГ), очень низкой амплитудой ЭМГ, "пилообразым" 9-ритмом, сочетающися с нерегулярной ЭЭГ; при этом отмечают "вегетативную бурю" с дыхательной и сердечной аритмией, колебаниями АД, эпизодами апноэ (в норме длительностью менее 10 с), эрекцией пениса и клитора.

Стадии ФМС и ФБС составляют один цикл сна, и таких циклов у здорового человека бывает от 4 до 6 за ночь; эти циклы не одинаковы: в первых двух максимально представлена ФМС, а в утренних — ФБС (см. 55 А). Основная функция ФМС — восстановительная (накопление энегргетических, в первую очередь, фосфатергических связей, синтез пептидов и нуклеиновых кислот, в этой фазе наблюдаются пики секреции соматотропного гормона, пролактина, мелатонина), а *ФБС* — переработка информации и построение программы поведения.

Наряду с традиционными нейрохимическими факторами, индуцирующими сон, такими как ГАМК и серотонин (для ФМС) и ацетилхолин, глутаминовая и аспарагиновая кислоты (для ФБС), в качестве "сонных агентов" в последние годы обсуждаются: мелатонин, дельта-сон-пептид, аденозин, простагландины (PGD_2), интерлейкины (IL_1 увеличивает дельта-сон и снижает ФБС), мурамилпептид, цитокины. Подчеркивая важность PGD_2, фермент, участвующий в его образовании, — простагландин-D-синтазу — называют "ключевым фактором сна".

При физиологическом старении структура сна претерпевает следующие изменения: снижается общая длительность сна, увеличивается длительность поверхностных стадий, а также время засыпания и время бодрствования внутри сна, возрастает двигательная активность во сне, возникает фрагментация сна, отмечается большая сохранность ФБС по отношению к ФМС, выявляются полифазность сна (наличие дневного и ночного сна) и дневные микрозасыпания. Жалобы на плохой ночной сон у людей старше 60 дет встречаются в 3—4 раза чаще, чем в среднем возрасте.

26.2. Нарушения сна и бодрствования

26.2.1 • Классификация нарушений сна и бодрствования

Международная классификация расстройств сна и бодрствования включает: диссомнии; парасомнии; нарушения сна, связанные с другими заболеваниями; предполагаемые болезни сна.

Диссомния определяется как расстройство, связанное с трудностями инициации и поддержания сна, или с избыточной дневной сонливостью. Диссомнии подразделяют на: а) связанные с внутренними причинами; б) связанные с внешними причинами; в) связанные с расстройствами циркадианных ритмов (см. ниже). В дальнейшем, описывая нарушения сна,

входящие в раздел диссомний, мы будем базироваться на синдромологическом подходе, выделяя *инсомнии* и *гиперсомнии.*

26.2.2. Инсомния

Инсомния (И) — расстройство, связанное с трудностями инициации и поддержания сна. Термин "бессонница", нередко используемый даже врачами, неадекватен, так как объективные исследования не выявлют полного отсутствия сна у больных, которые предъявляли подобные жалобы.

По *течению* выделяют острые, подострые и хронические И. По *степени выраженности* — слабо выраженные, средней степени выраженности и выраженные.

Клиническая феноменология И включает пресомнические, интрасомнические и постсомнические расстройства.

Пресомнические расстройства —это трудности начала сна; при этом наиболее частой жалобой являются затруднения засыпания; при длительном течении могут формироваться патологические "ритуалы отхода ко

Классификация диссомний

а. Диссомнии, связанные с внутренними причинами	b. Диссомнии, связанные с внешними причинами
1. Психофизиологическая инсомния	1. Неадекватная гигиена сна
2. Искаженное восриятие сна	2. Расстройства сна, обусловленные внешними причинами
3. Идиопатическая инсомния	3. Высотная инсомния;
4. Нарколепсия	4. Транзиторная психофизиологическая инсомния
5. Возвратная гиперсомния	5. Синдром недостаточности сна
6. Идиопатическая гиперсомния	6. Инсомния у детей
7. Посттравматическая гиперсомния	7. Расстройства засыпания, связанные с отсутствием подходящих условий
8. Обструктивный синдром апное во сне	8. Инсомния, связанная с пищевой аллергией
9. Центральный синдром апное во сне	9. Синдром ночного нарушения пищевого (питьевого) поведения
10. Синдром центральной альвеолярной гиповентиляции	10. Расстройства сна, связанные со снотворными препаратами
11. Синдром периодических движений конечностей	11. Расстройства сна, связанные с применением стимулирующих препаратов
12. Синдром "беспокойных ног"	12. Расстройства сна, связанные с приемом алкоголя
	13. Расстройства сна, связанные с токсическими факторами

с. Диссомнии, связанные с расстройствами циркадианных ритмов

1. Синдром смены часовых поясов
2. Расстройства сна, связанные со сменной работой
3. Нерегулярный цикл "сон—бодрствование"
4. Синдром отставленной фазы сна
5. Синдром преждевременной фазы сна
6. Цикл "сон—бодрствование", отличающийся от 24-часового

сну", а также "боязнь постели" и страх "ненаступления сна". Возникающее желание спать улетучивается, как только больные оказываются в постели, возникают тягостные мысли и воспоминания, усиливается двигательная активность в стремлении найти удобную позу. Наступающая дремота прерывается малейшим звуком, физиологическими миоклониями. Если засыпание у здорового человека происходит в течение нескольких минут (3—10 мин), то у больных оно иногда затягивается до 120 мин и более. При полисомнографическом исследовании этих пациентов отмечается значительное нарастание времени засыпания, частые переходы из I и II стадий первого цикла сна в бодрствование. Нередко засыпание больными игнорируется и все это время представляется им как сплошное бодрствование.

Интрасомнические расстройства включают частые ночные пробуждения, после которых пациент долго не может уснуть, и ощущения "поверхностного", "неглубокого" сна. Пробуждения обусловлены как внешними (прежде всего шум), так и внутренними факторами (устрашающие сновидения, страхи и кошмары, алгии и вегетативные сдвиги в виде нарушения дыхания, тахикардии, позывов к мочеиспусканию). Все эти факторы могут пробуждать и здоровых людей, обладающих хорошим сном. Но у больных резко снижен порог пробуждения и затруднен процесс засыпания после эпизода пробуждения. Снижение порога пробуждения в значительной степени обусловлено недостаточной глубиной сна. Полисомнографическими коррелятами этих ощущений являются увеличенная представленность поверхностных стадий (I и II ФМС), частые пробуждения, длительные периоды бодрствования, редукция дельта-сна, увеличение двигательной активности.

Постсомнические расстройства (расстройства, возникающие в ближайший период после пробуждения) — это проблема раннего утреннего пробуждения, сниженной работоспособности, "разбитости". Пациенты не удовлетворены сном. К постсомническим расстройствам можно отнести и неимперативную дневную сонливость. Ее особенностью является трудность засыпания даже при наличии благоприятных условий для сна.

Нередко больные предъявляют жалобы на слишком короткий сон, не конкретизируя проблем начала или поддержания сна, причем не менее 20 % страдающих инсомнией указывают на субъективную длительность сна менее 5 ч. Эта цифра важна как для больных, так и для врачей, так как она, по-видимому, отражает своеобразный физиологический минимум сна в течение ночи. Соотношения между субъективными оценками сна и его объективными характеристиками неоднозначны, хотя чаще они совпадают. Между тем порой больные предъявляют жалобы на полное отсутствие сна в течение многих ночей, однако при объективном полисомнографическом исследовании сон не только присутствует, но его продолжительность превышает 5 ч (достигая порой 8 ч), а структура сна не слишком деформирована. Такая ситуация определяется как искаженное восприятие сна (или "агнозия сна"). Чаще подобный феномен наблюдается у больных, страдающих психическими заболеваниями. Следует подчеркнуть, что в подобных случаях назначение снотворных препаратов (особенно при длительности сна 6 ч и более) не рационально.

Этиология. Причины И многообразны: 1 — стресс (психофизиологические инсомнии); 2 — неврозы; 3 — психические заболевания; 4 — соматические заболевания; 5 — психотропные препараты; 6 — алкоголь; 7 — токсические факторы; 8 — эндокринно-обменные заболевания; 9 — органические заболевания мозга; 10 — синдромы, возникающие во сне (синдром апноэ во сне; двигательные нарушения во сне); 11 — болевые феномены;

12 — внешние неблагоприятные условия (шум, влажность и т. п.); 13 — "сменная работа"; 13 — перемена часовых поясов; 15 — нарушенная гигиена сна; 16 — конституционально обусловленное укорочение ночного сна. Очевидно, что лишь две последние являются первичными идиопатическими расстройствами и к патологии отношения не имеют. Все другие формы И являются вторичными, симптоматическими.

Выделяют инсомнии временные (психофизиологические или ситуационно обусловленные), и постоянные. К психофизиологическим относят нарушения сна, возникающие при различных стрессовых ситуациях, носящие острый либо хронический характер. Примером постоянных инсомний может быть инсомния при неврозах.

И практически облигатны для нарушений невротического характера (у 80 % больных имеются активные жалобы, у 20 % пациентов жалоб нет, но при этом объективные изменения сна выявляются у всех) и при эндогенных психических заболеваниях. — шизофрении и маниакально-депрессивном психозе. Отчетливо обнаруживается взаимовлияние нарушенного сна и психических расстройств, а также возможность их параллельного и одновременного возникновения.

Особое место среди факторов, вызывающих И. принадлежит *депрессии и тревоге,* которые могут быть основными страданиями (сезонная депрессия, большая депрессия, генерализованная тревога, панические расстройства и т. д.) и вторичными, сопровождающими другие (чаще хронические) неврологические, соматические заболевания.

Депрессия не только одна из наиболее частых причин И (нарушения цикла "сон—бодрствование" входят во все критерии депрессии), но и одна из немногих, имеющих определенные полисомнографические корреляты. К ним относятся укорочение латентного периода ФБС и раннее преждевременное пробуждение. Эти феномены являются отражением хронобиологических и циркадианных расстройств, характерных для депрессии. Как правило, все терапевтические воздействия — фармакологические и нефармакологические (фототерапия, депривация сна, электросудорожная терапия) — если они дают положительный эффект, удлиняют латентный период ФБС и "отставляют" на более позднее время момент пробуждения.

Тревожные расстройства не менее часто являются причиной И. В начальном периоде они дебютируют с пресомнических расстройств, однако при отсутствии лечения достаточно быстро добавляются интра- и постсомнические нарушения. Полисомнографические изменения при тревоге неспецифичны и включают удлинение засыпания, увеличение представленности поверхностных стадий, двигательной активности и времени бодрствования в течение ночи, снижение длительности сна и дельта-сна.

Важнейшее место фактора тревоги в нарушениях сна отчетливо просматривается и в их фармакотерапии, так как наиболее распространенные бензодиазепиновые снотворные препараты обладают одновременно и анксиолитическим эффектом.

Нарушения сна выявляются при многих органических заболеваниях мозга (инсульт, паркинсонизм, гиперкинетические синдромы, эпилепсия, опухоли мозга и др.), но отходят на второй план на фоне массивных неврологических нарушений.

Нарушения сна при эндокринных заболеваниях связаны с дисфункцией церебральных (прежде всего гипоталамических) образований, а также болевыми феноменами, обусловленными невропатическими и мышечными (крампиальными) расстройствами.

Среди токсических факторов следует отметить, прежде всего прием алкоголя, который резко и стойко нарушает структуру сна.

Если среди жалоб пациента лидируют интрасомнические расстройства, то следует в первую очередь исключать синдромы, возникающие во сне (синдром апноэ во сне, синдром "беспокойных ног", синдром периодических движений конечностей во сне).

Сменная работа, длительные перелеты, не затихающая ночью жизнь современных городов — факторы, нарушающие привычный цикл бодрствование—сон, вступающие в противоречие с отработанными циркадианными вегетативно-эндокринно-гуморальными сдвигами. Можно условно разделить людей на следующие группы: лица, легко перестраивающие биологические ритмы; и лица с ригидными, устойчивыми биоритмами. Из второй группы формируются пациенты с развитием инсомнических расстройств.

К категории лиц с конституционально обусловленным укорочением длительности сна относят короткоспящих, но вполне адаптированных к жизни и считающих себя здоровыми людей. Эти лица к числу страдающих инсомнией не относятся.

Пациенты старших возрастных групп несомненно имеют больший "инсомнический потенциал", что обусловлено сочетанием И с физиологическими возрастзависимыми изменениями цикла сон—бодрствование. У этих больных в качестве причины И значительно возрастает роль соматических заболеваний, таких, как атеросклеротическое поражение сосудов, артериальная гипертензия, хронические боли и др.

Следует подчеркнуть, что наиболее часто И связаны с психическими факторами и потому могут рассматриваться как психосомнические расстройства.

Диагноз. Парадигма диагностики И базируется на: 1) *индивидуальном хронобиологическом стереотипе человека,* который возможно является генетически обусловленным; 2) *учете культуральных особенностей* (например, сиеста в Испании); 3) *профессиональной деятельности* (ночная и сменная работа, транстемпоральные перелеты); 4) *определенной клинической картине;* 5) *результатах. психологического исследования;* 6) *результатах полисомнографического исследования;* 7) *оценке сопровождения И (соматическая, неврологическая, психиатрическая патология, токсические и лекарственные воздействия).*

Лечение. Терапия инсомний включает два подхода. Первый подход наиболее адекватный и заключается в устранении факторов, вызывающих инсомнический синдром. Второй подход включает мероприятия по нормализации собственно сна. Общая тактика такова: 1) при ранних проявлениях нарушений сна доминирует первый подход; 2) при развернутых и достаточно длительных инсомниях — сочетание обоих подходов; 3) при хронических инсомниях, когда вызвавший их фактор стал менее актуальным, доминирует второй подход. Первый подход связан с предупреждением или смягчением различных стрессовых, психотравмируюших факторов, что достигается рекомендациями по организации труда, отдыха, жизни в целом, гигиене сна, психотерапевтическими и психофармакологическими методами. Необходимо лечение эндогенных психических, органических неврологических, соматических заболеваний, отказ от злоупотребления психотропными средствами и алкоголем, адекватная терапия синдрома сонных апноэ и синдрома "беспокойных ног". Первый путь является, несомненно, приоритетным, но достаточно трудным и далеко не всегда результативным в силу различной курабельности указанных состояний.

Таблица 23. Некоторые наиболее часто употребляемые снотворные препараты разных химических групп

Название международное/коммерческое	Доза, мг	Химическая группа
Zolpiclone	7,5	Цикпирролон
Zolpidem*	10	Имидазопиридин
Doxylamin	15	Этаноламин
Methaqualon	200	Хиналолин
Melaxen	3	Гормон эпифиза
Reladorm		Комбинированный препарат: барбитурат + бензодиазепин
Brotiazolam	0,125	Бензодиазепин
Flunitrazepam	2	Бензодиазепин
Flurazepam	30	Бензодиазепин
Lorazepam	2,5	Бензодиазепин
Midazolam	15	Бензодиазепин
Nitrazepam	10	Бензодиазепин
Triazolam	0,25	Бензодиазепин

*Выпускается фирмой САНОФИ-СИНТЕЛАБО под коммерческим названием Ивадал.

Второй подход включает фармакотерапию и нефармакологические методы лечения.

Фармакотерапия И. В основном снотворные средства относятся к препаратам, воздействующим на постсинаптический ГАМКергический комплекс. Эти группы включают барбитураты, бензодиазепины, циклопирролоны, имидазопиридины (табл. 23). Кроме того, в качестве снотворных применяются нейролептики (с седативным эффектом), антидепрессанты (с седативным эффектом) и антигистаминные препараты. Препараты разных групп однонаправлено влияют на структуру сна. Неспецифичность их воздействия на структуру сна заключается в увеличении времени сна, снижении длительности засыпания, уменьшении представленности поверхностных стадий ФМС, времени бодрствования и двигательной активности во сне. Проблема выбора снотворного препарата заключается в наименьшем числе побочных воздействий и осложнений от данного конкретного препарата.

Эффективное снотворное средство: способствует быстрому наступлению сна; способствует поддержанию сна, т. е. препятствует частым пробуждениям, а при их наступлении позволяет вновь быстро заснуть; после окончательного спонтанного утреннего пробуждения не вызывает ощущений вялости, разбитости, усталости или, если эти ощущения ранее присутствовали, способствует их исчезновению; не имеет побочных действий или, если они возникают, то социальная адаптация больного не снижается; не ухудшает социальную адаптацию больного. В наибольшей степени подобным представлениям соответствуют препараты зопиклон и золпидем.

Следует подчеркнуть, что любые препараты, обладающие седативным и снотворным эффектом (даже если они не применяются специально в качестве снотворных) могут модифицировать клиническую картину И. (табл. 24). Особенно ярко этот эффект проявляется при назначении бензодиазепино-

Таблица 24. **Препараты, не являющиеся собственно снотворными, но традиционно применяемые в качестве таковых**

Название международное/коммерческое	Доза, мг	Химическая группа
Chlordiazepoxide	10	Бензодиазепин
Diazepam	10	Бензодиазепин
Diphenhydramine	10	Дифенидрамин
Oxazepam	10	Бензодиазепин
Phenazepam	1	Бензодиазепин
Promethazin	25	Фенотиазин

вых снотворных препаратов с длительным периодом полувыведения, которые могут сами вызывать постсомнические расстройства.

С учетом многообразия снотворных препаратов и для унификации их использования предлагается несколько принципов их назначения.

- *Начинать лечение инсомнии предпочтительнее с растительных снотворных препаратов или мелатонина.* Эти препараты создают наименьшие проблемы для пациентов и легко могут быть отменены в дальнейшем.
- Преимущественно использовать короткоживущие препараты (зопиклон, золпидем, мидазолам, триазолам, бротизолам). Эти препараты не создают постсомнических расстройств, как правило, не вызывают вялости и сонливости в течение бодрствования, не оказывают негативного влияния на двигательные функции.
- Длительность назначения снотворных препаратов не должна превышать 3 нед (оптимально — 10—14 дней); за это время не развиваются привыкание, зависимость, синдром отмены, хотя в реальной жизни этот принцип соблюсти довольно сложно.
- Пациентам старших возрастных групп следует назначать половинную (по отношению к больным молодого и среднего возраста) суточную дозировку снотворных препаратов, а также учитывать их возможное взаимодействие с другими лекарствами.
- В случае хотя бы минимальных подозрений на наличие синдрома апноэ во сне в качестве причины И и невозможности полисомнографической верификации нежелательно использование любых снотворных, но в безвыходных ситуациях возможно применять в качестве снотворных циклопирролоновые (зопиклон) и имидазопиридиновые (золпидем) производные, негативное влияние которых на функцию дыхания до настоящего времени не выявлено.
- Если при субъективной неудовлетворенности длительностью сна объективно зарегистрированы 6 ч сна и более, назначение снотворных препаратов представляется неэффективным и следует применять психотерапию.
- Больным, длительно получающим снотворные препараты, необходимо проводить "лекарственные каникулы", что позволяет уменьшить дозу этого препарата, или сменить его.

Среди снотворных средств выделяются препараты с коротким (менее 5 ч), средним (5—15 ч) и длительным (более 15 ч) периодом полувыведения. К наиболее часто применяемым в мире современным снотворным препа-

ратам относятся производные циклопирролонов (*зопиклон*) и имидазопиридинов *(золпидем)* и бензодиазепиновые производные с коротким и средним периодом полувыведения *{мидазолам, триазолам, бротиазолам*). Среди безрецептурных снотворных препаратов одним из наиболее эффективных является *мелаксен.* Наиболее часто применяемые в России бензодиазепиновые препараты могут создавать определенные проблемы, такие как: привыкание; зависимость; синдром "отмены"; утяжеление синдрома апноэ во сне; снижение памяти, внимания, времени реакции; дневная сонливость.

Имеются три способа приема препаратов: 1) эпизодический прием; 2) курсовое лечение; 3) длительное применение. Лечение короткими курсами и частая смена препарата нецелесообразны. При хронических формах инсомний предпочтительнее длительное лечение одним медикаментом при подборе минимальной эффективной дозы.

Нефармакологические методы лечения И. Они включают психотерапию (рациональная психотерапия, аутогенная тренировка, гипносуггестивные методы, индивидуальная и групповая психотерапия), иглорефлексотерапию, фитотерапию, фототерапию (лечение ярким белым светом), методику "Музыка мозга" (преобразование ЭЭГ пациента в музыку), биологическую обратную связь, физиотерапию (гидротерапия, аэроионотерапия, электротерапия, климатотерапия). Применяются приборы, регулирующие ритм дыхания, создающие приятный шум ("морского прибоя"), тепловое воздействие на область носа.

26.2.3. Гиперсомния

Гиперсомния определяется как расстройство, связанное с избыточной дневной сонливостью. Патологическая сонливость является частым проявлением патологии мозга. Общепринято разделение гиперсомний на пароксизмальные и перманентные формы. Среди пароксизмальных гиперсомний особое место занимает нарколепсия.

26.2.3.1. Нарколепсия

Частота встречаемости в популяции нарколепсии колеблется между 0,04—0,6 %. Заболевание может начаться в возрасте от 5 до 50 лет, однако чаще оно дебютирует до 30 лет.

Клиника. Нарколепсия представлена следующими клиническими проявлениями: 1) приступы дневных засыпании; 2) каталлексические приступы; 3) гипнагогические и реже гипнопомпические галлюцинации; 4) катаплексия засыпания и пробуждения ("сонный паралич"); 5) нарушения ночного сна. Одновременно все указанные проявления встречаются довольно редко. Для клинической диагностики достаточно сочетание дневных засыпаний с одним или двумя из перечисленных выше клинических симптомов.

Ведущей жалобой больных являются императивные дневные засыпания, существенно деформирующие обычный образ жизни, следующей — нарушение ночного сна. Другие проявления, как правило, активно больными не излагаются и выявляются при целенаправленном опросе.

Дневные засыпания являются ведущими и чаще всего первыми проявлениями заболевания и характеризуются непреодолимой потребностью заснуть в любой, часто неадекватной обстановке. Преодолеть надви-

гающуюся сонливость не удается. Движения, ополаскивание лица водой, курение лишь несколько задерживают наступление сна. Монотонная работа, чтение, пребывание в кино, на лекциях, просмотр телепередач способствуют возникновению приступа. Частота их различна, в среднем возникает 3—5 приступов в день. Критическими часами являются 10—12 ч и послеобеденное время. Длительность приступа зависит от окружающей обстановки. В неадекватных для сна условиях — это минуты, в удобной домашней обстановке — часы. К вечеру сонливость обычно уменьшается. Как правило, больного легко пробудить, при этом ему удается достаточно быстро включаться в деятельность, прерванную приступом. Через некоторое время желание заснуть возникает вновь.

Катаплексия характеризуется внезапной потерей мышечной силы и тонуса, захватывающей всю поперечно-полосатую мускулатуру (генерализованный приступ) или отдельные мышечные группы (парциальный приступ). При генерализованном приступе наступают падение, полная обездвиженность, нарушение речи, при парциальном (более частом) — подгибаются колени, из рук выпадают предметы, никнет голова. Сознание во время приступа сохранено. Провоцирующим фактором, как правило, являются эмоции. Среди них доминируют положительные — радость, веселье, моральное удовлетворение, предвкушение интересного, приятного, удача. Однако вызвать катаплексию могут ответственный и неприятный разговор, обида, неприятные воспоминания, реже гнев, ярость. Иногда не удается обнаружить явных провоцирующих факторов.

В период катаплексии снижаются сухожильные рефлексы, появляются вегетативные симптомы: изменение зрачков, потливость, покраснение или побеление кожи, брадикардия. Свисшая голова затрудняет дыхание. Приступ длится секунды, редко минуты. Однако имеются наблюдения, когда приступы шли сериями, а промежутки между ними были очень короткими. Такое состояние обозначается как катаплексический статус.

В некоторых случаях возникают дифференциально-диагностические трудности. Необходимо иметь в виду особую форму пароксизмальной миоплегии — эпизодическую адинамию (синдром Гамсторпа), "дроп-атаки", атонические эпилептические припадки, двигательные невротические расстройства.

Нарушения ночного сна встречаются в 50 % случаев. Наиболее характерны пробуждения среди ночи, устрашающие сновидения, трудности засыпания после пробуждений.

Гипнагогические галлюцинации обнаруживаются примерно у $^1/_3$ больных нарколепсией. Они возникают перед засыпанием вечером (редко при дневных засьшаниях) и представляют собой психосенсорные нарушения зрительного (чаще всего), слухового, тактильного, реже вкусового или обонятельного характера. Они часто носят устрашающий характер, вызывают выраженную эмоциональную реакцию, формируют у больных боязнь засыпания в одиночестве, в темной комнате. Слуховые галлюцинации заставляют, например, подходить к телефону, открывать дверь. Редко галлюцинации возникают при пробуждении, и тогда их следует определять как гипнапомпические.

Катаплексия пробуждения и засыпания ("сонный паралич") проявляется невозможностью осуществить какое-либо движение и произнести слово перед засыпанием или после пробуждения. Состояние длится секунды, редко несколько минут и мгновенно исчезает, как только удается совершить какое-либо изолированное движение. Практически отсутствует при пробуждении из дневных засыпаний. Возможно сочетание катаплексии засыпания с гипнагогическими галлюцинациями.

Этиология и патогенез. Вопросы этиологии нарколепсии до конца еще не решены. Имеющиеся данные позволяют сформулировать положение о роли в развитии идиопатической нарколепсии, генетических факторов, в проявлении которых могут изметь значение психогенные и органические нарушения нервной системы.

Не менее сложными являются проблемы патогенеза заболевания в целом и его ведущих проявлений. Если представить себе организацию цикла бодрствование—сон как интегрированное взаимодействие трех систем — активирующей восходящей системы, системы, организующей фазу медленного сна и системы, обеспечивающей фазу быстрого сна, то мы можем при нарколепсии увидеть два типа патофизиологических расстройств: 1) качественные и количественные нарушения функционирования этих систем (недостаточное в первых двух и избыточное — в третьей); 2) нарушение их физиологического взаимодействия, правильной их интеграции.

Дневные засыпания могут быть объяснены недостаточностью восходящей активации и определенным "прессингом" механизмов быстрого сна. Нарушение ночного сна обусловлено дефектом функционирования синхронизирующих систем мозга, активацией восходящей активирующей системы и опять же "прессингом" быстрого сна. Что касается остальных ведущих проявлений нарколептической пентады — катаплексии, катаплексии пробуждения и гипнагогических галлюцинаций, то возможно объяснить их усиленным функционированием механизмов быстрого сна. Так, лежащий в основе катаплексии феномен вытормаживания супраспинальными влияниями моторного аппарата является классическим проявлением фазы быстрого сна. Поэтому логичной выглядит точка зрения на катаплексию как диссоциированное проявление фазы быстрого сна. Выявлена связь гипнагогических галлюцинаций с преждевременном возникновением быстрого сна при засыпании.

Диагноз. Диагностика нарколепсии включает клинические и параклинические критерии. К первым относятся описанные выше жалобы. Ко вторым полисомнография, тест множественных латентностей сна и исследование системы HLA. При полисомнографии у больных нарколепсией выявляют преждевременное наступление ФБС, возникающей не более чем через 20 мин после засыпания (в норме латентный период ФБС около 90 минут. Тест множественных латентностей сна проводится на следующее утро после ночного исследования. Пациент находится в затемненном, звукоизолированном, помещении. Ему дается 4—5 20-минутных попыток заснуть, каждая через 2 ч. Оценивают латентный период сна (менее 5 мин) и наличие ФБС (через 10—15 мин). Для диагноза желательно, чтобы ФБС была в 2 или более попытках.

Лечение. Для устранения дневной сонливости при нарколепсии используют меридил, индопан, сиднокарб. Индопан (30—60 мг в сутки) снижает императивность приступов сонливости, лучше действуя в первой половине дня. Вечером назначать его не следует. Сиднокарб неплохо себя зарекомендовал в дозе 20—50мг в сутки. Эти препараты следует применять курсами по 3—4 нед последующим перерывом в 2—3 нед, после чего курс повторяют. При отмене препаратов (желательно постепенном) сонливость вновь возвращается. Наиболее перспективным в отношении дневной сонливости является модафинил (α-адреностимулятор), лишенный таких негативных эффектов психостимуляторов как синдром отдачи и привыкание.

Более успешным бывает лечение катаплектических приступов. Эффективными оказались трициклические антидепрессанты — имипрамин (мелипрамин, тофранил), кломипрамин (анафранил). Они практически пол-

ностью устраняют приступы, не оказывая при этом существенного влияния на дневную сонливость. Терапевтические дозы составляют 75—100мг в сутки, принимаемые равными долями утром и днем. Для лечения нарушений ночного сна при нарколепсии используют различные снотворные препараты, эффективность которых оценивается как слабая. Гипнагогические галлюцинации и катаплексия пробуждения достаточно закономерно исчезают при применении антидепрессантов и психостимуляторов.

26.2.3.2. Синдром Клейне—Левина

Клинические особенности этого синдрома определяются сочетанием приступов спячки с повышенным голодом и психопатологическими расстройствами. Во время приступа больные прожорливы, однако это не булимия, а неконтролируемое желание есть (мегалофагия), отсутствует целенаправленное пищевое поведение, пациенты съедают пищу, которая находится у них под руками. Психопатологические расстройства могут проявляться до приступа (растерянность, беспокойство, эйфория, галлюцинации, иллюзии, шизофреноподобные состояния) и при периодических пробуждениях в период спячки (мотивационные расстройства, агрессия, гиперсексуальность, психомоторное возбуждение, спутанность). Могут возникать и вегетативные расстройства — гипергидроз, акроцианоз и др.

Длительность приступа чаще всего составляет несколько дней, редко несколько недель. Средний интервал между приступами около 6 мес. Чаще синдром проявляется в пубертатном возрасте у юношей; у девушек он иногда закономерно связан с менструальным циклом (предполагается роль нарушения обмена прогестерона). С возрастом приступы самостоятельно исчезают.

Этиология недостаточно ясна. Очевидна связь с нейроэндокринной перестройкой (пубертат). Большинство авторов связывают синдром Клейне—Левина с дисфункцией гипоталамуса. Можно предположить, что основу заболевания составляет функциональная недостаточность лимбико-ретикулярной системы (в том числе и гипоталамуса), возможно имеющая генетическую природу и появляющаяся на фоне пубертатных нейроэндокринных сдвигов.

26.2.3.3. Синдром периодической спячки.

Достаточно длительные периоды сна (от нескольких часов до нескольких недель и даже месяцев) определяются как периодические спячки. По своей природе они двояки: 1) спячки на фоне органического поражения мозга; 2) спячки психогенной природы.

В литературе существуют описания периодической сонливости органического генеза вследствие черепно-мозговой травмы, нейроинфекции, острой недостаточности мозгового кровообращения, опухоли головного мозга. Однако в практике чаще встречаются психогенные (истерические) спячки. Клинически они характеризуются сохранностью сухожильных рефлексов, значительным сопротивлением больного при пассивном открывании глаз и особенно отчетливой вегетативной активацией: тахикардией, повышением температуры тела, гипергидрозом ладоней. Контроль за мочеиспусканием и дефекацией не нарушается. У большинства больных обнаруживаются различные психогенные истерические сенсомоторные дефекты, стигмы.

Выявляются позитивные признаки, необходимые для диагностики невротического расстройства: наличие психогенных факторов и их тесная связь с динамикой симптомов, особенности личности, наличие невротического конфликта. Решающим фактором в диагностике является полисомнографическое исследование в приступе. На ЭЭГ во время приступа выявляется замедление а-ритма, сохранение его реакции на внешнюю стимуляцию в виде десинхронизации, отсутствие ЭЭГ-паттернов сна. При многосуточной спячке в это состояние (обычно в ночное время) включались периоды нормального сна. Лечение направлено на устранение основного заболевания при органическом поражении мозга и коррекцию психических расстройств при истерических спячках.

26.2.3.4. Идиопатическая гиперсомния

Впервые описана в 1976г. Б. Ротом. Включает в себя три проявления, ведущим среди которых является дневная сонливость. Особенностями ее являются засыпания только в спокойной обстановке, отсутствие выраженной императивности. Длительность сна в адекватной обстановке 1—3 ч, частота примерно 1 раз в сутки. Дневную сонливость сопровождает углубление и удлинение (до 10—12ч) ночного сна. Состояние "сонного опьянения" — плохое самочувствие после сна, продолжается от 30 мин до 1 ч. Чаще всего у больных представлена вся триада симптомов, реже отсутствует либо удлинение сна, либо "сонное опьянение".

Анализ особенностей личности и актуального психического состояния выявил у больных астенодепрессивные, тревожнодепрессивные, ипохондрические и истерические проявления. Примерно у половины больных (особенно женщин) обнаруживаются умеренные нейрообменно-эндокринные и мотивационные расстройства. У большинства больных выявляется психотравмирующий фактор в дебюте заболевания и при обострениях гиперсомнического синдрома. У многих больных сонливость является Привычной формой реагирования на эмоциональный стресс. Все эти данные ставят вопрос о связи этой формы гиперсомнии с невротическими состояниями. Можно считать, что гипоталамическая дисфункция и невротические расстройства являются факторами, реализующими исходную недостаточность активирующих восходящих влияний, объясняющих все основные клинические проявления заболевания. Для лечения синдрома идиопатической гиперсомнии эффективно применение сиднокарба по 5—10 мг утром и днем (одновременно комплексное воздействие на часто имеющиеся невротические и нейродокринные нарушения).

26.2.3.5. Психофизиологическая гиперсомния

Несомненно, что чаще в ответ на острый или хронический стресс в ряду сложных адаптивных реакций возникают инсомнические состояния. Однако имеется определенная категория людей, которые реагируют на необычную ситуацию гиперсомническим феноменом. Особенно это характерно для детей, которые систематически прибегают к такой форме психологической защиты, естественно, не имея еше в своем опыте других более активных способов реагирования. С возрастом у многих исчезает подобная форма ответа на стресс, а у части людей остается, сознательно или на бессознательном уровне культивируется и проявляется в различных формах:

дневной сон, удлинение ночного сна путем более раннего отхода к нему, форм периодической спячки (последние на фоне уже отчетливых психопатологических нарушений). Психофизиологические гиперсомнии, несомненно, очень близки к гиперсомниям при невротических состояниях и отличаются отсутствием истинных невротических расстройств и связью с изменением условий внешней среды.

Сонливость, обусловленная психофизиологическими расстройствами исчезает при адаптации к новым и непривычным условиям, исчезновении стрессовых факторов. При переутомлении показан отдых, в хронических стрессовых ситуациях — сочетание транквилизирующей и стимулирующей терапии.

26.2.3.6. Невротическая гиперсомния.

Клиницисты относительно мало уделяют внимания этой форме сонливости. Тем не менее, это нередкий феномен, формы и причины которого достаточно разнообразны. Одна из форм определяется привычным способом реагирования на хронический эмоциональный стресс и проявляется дневной сонливостью на фоне астенического симптомокомплекса или синдромом периодической спячки как формы конверсионных реакций при истерии. Особенностью дневной сонливости в этих случаях является то, что она редко фигурирует как активная и ведущая жалоба. Частично это объясняется широко распространенными среди населения представлениями о лечебной функции сна. И лишь в выраженных случаях сонливости, нарушающих социальную адаптацию, больные обращаются по этому поводу к врачам.

Еще одна причина дневной сонливости кроется в ее компенсаторной природе у больных с первичными нарушениями ночного сна. В этих случаях сон переходит из монофазной формы, свойственной взрослым людям, в полифазную. Дневные засыпания, а иногда просто потребность во сне, проявляющиеся в период деятельности не беспокоят, как правило, людей неработающих (домохозяйки, пенсионеры), но создают проблемы активно работающим, если их деятельность связана с необходимостью длительного поддержания напряженного уровня бодрствования.

Анализ факторов, вызывающих при неврозах гиперсомнические феномены, достаточно сложен. Необходимо учитывать психопатологические синдромы (астенический, истерический), но еще более существенным представляется конституционально-приобретенная форма поведенческой реакции на стресс.

26.2.3.7. Гиперсомния при эндогенных психических заболеваниях

Еще со времен Крепелина расстройства сна считаются базисными (осевыми) в клиническом оформлении маниакально-депрессивного психоза и шизофрении. Однако имеются формы, которые определяются как "сонливая депрессия". У этих больных отмечается долгий и глубокий сон, не приносящий однако, чувства выспанности и удовлетворения. Нередко он сопровождается полифагией и полидипсией. Как видно, имеет место усиление ряда потребностно-мотивационных сфер (сон, пища). Описаны наблюдения, когда гиперсомнические проявления совпадают с фазой эндогенной депрессии, продолжаясь несколько месяцев. В ряде наблюдений

больных с синдромом идиопатической гиперсомнии выявлены циклотимические, шизофренические и невротические расстройства. Наблюдаются пациенты с эпизодами спячки, четко связанной с депрессивными состояниями в картине циклотимии. Обсуждая связь гиперсомнии с эндогенными психическими заболеваниями, следует помнить о возможностях лечения депрессии депривацией сна.

Таким образом, при анализе возможных причин гиперсомнии следует учитывать и роль эндогенных заболеваний, прежде всего депрессивных синдромов, что необходимо учитывать в лечении.

26.2.3.8. Лекарственная гиперсомния

Точкой приложения большинства психотропных препаратов являются нейромедиаторные системы мозга (катехоламинергические, серотонинергические, холинергические, ГАМКергические и др.), играющие важнейшую роль в регуляции бодрствования и сна. Отсюда очевидно, что, оказывая то или иное психотропное действие, они влияют на функциональные состояния мозга. Многие препараты используются и в качестве средств, регулирующих сон. Сонливость могут вызывать транквилизаторы, нейролептики, антигистаминные средства. Наряду с ожидаемым психотропным эффектом развиваются и гиперсомнические проявления. Снижение дозы, отмена препаратов, как правило, нормализует уровень бодрствования. Ряд препаратов оказывает избирательное действие на структуру сна. Так, антидепрессанты типа блокаторов моноаминоксидазы резко подавляют фазу быстрого сна, что создает предпосылки к усилению ее проявлений, которые могут "прорываться" в дневное время.

26.2.3.9. Синдром сонных апноэ

В неглубоком медленном сне наряду с урежением дыхания появляются периоды аритмического дыхания по типу гипопноэ, полипноэ, и апноэ, временами нося характер периодического дыхания Чейна—Стокса или Биота. Эти изменения носят центральный характер (так как с остановкой дыхания сочетается исчезновение активности диафрагмы и дыхательной мускулатуры).

Изменения характера дыхания во сне обусловлены выключением произвольного контроля, уменьшением в положении лежа объема движения грудной клетки и увеличением брюшного давления на диафрагму, падением мышечного тонуса мышц глотки, западением языка. Нерегулярность дыхания во время сна наблюдается и у здоровых людей. Чтобы отличить эти физиологические сдвиги от патологических сонных апноэ, предложен индекс сонных апноэ (количество остановок дыхания в течение 1 ч сна, которое в норме не должно превышать 5). Существенна и длительность апноэ, которая у здоровых людей не превышает 10 с. Частота апноэ увеличивается с возрастом, на фоне приема психотропных препаратов, алкоголя, чаще встречается у мужчин.

В поддержании нормального дыхания важную роль играют три фактора: стабильное функционирование центральных механизмов регуляции дыхания, способность верхних дыхательных путей свободно проводить воздух в легкие, полноценное сокращение межреберных мышц и диафрагмы для обеспечения внешнего дыхания. Нарушения на любом из указанных уровней могут вести к появлению патологических сонных апноэ, которые рас-

сматриваются как потенциально опасное состояние с возможным смертельным исходом.

Клиника. Эпизоды апноэ могут длиться от 10 до 200 с и возникать столь часто, что в тяжелых случаях они занимают до 60 % общего времени сна. Выделено 12 основных признаков, сопровождающих апноэ: сильный храп, патологическая двигательная активность во сне, повышенная дневная сонливость, гипнагогические галлюцинации, ночной энурез, утренние головные боли, артериальная гипертензия, снижение либидо, изменение личности, снижение интеллекта. Однако врачу, для того чтобы предположить наличие сонных апноэ, достаточна триада: сильный храп во сне, инсомнические проявления с частыми эпизодами пробуждений, дневная сонливость.

Сильный храп (привычный) отмечается у 15,5 % людей в общей популяции; в 29,6 % случаев отмечен непостоянный храп. В последнее время показано, что привычный храп, сочетающийся с сонным апноэ, является фактором риска ишемической болезни сердца и мозгового инсульта. Среди пациентов, страдающих инсомнией, в 18,5 % случаев обнаружены сонные апноэ. Велика и распространенность феномена дневной сонливости. Выделят два основных типа сонных апноэ: обструктивные и центральные (рис. 56).

Центральные сонные апноэ характеризуются отсутствием дыхательных движений и ороназального потока воздуха (см. рис. 56 Б). В эту группу входят заболевания, нарушающие центральные механизмы регуляции дыхания. К ним относятся органические поражения ствола мозга, психогенные заболевания с выраженным гипервентиляционным синдромом, периферическая недостаточность дыхательной мускулатуры при полирадикулоневропатии Гийена—Барре, миастении, миопатии. Традиционно в эту группу включается синдром первичной альвеолярной гиповентиляции ("сидром проклятия Ундины"). При этом имеется первичная недостаточность дыхательного центра, проявляющаяся во сне, когда исчезает произвольный контроль дыхания и появляются периодическое дыхание и гиперкапния. Заболевание обычно наблюдается у детей, которые с рождения отличаются цианотичностью при отсутствии кардиальной и пульмональной патологии. Прогноз неблагоприятен, и большинство детей умирают от пневмонии или "легочного сердца".

При обструктивных периферических сонных апное (см. рис. 56 А) сохраняется движение грудной клетки, но нет ороназального потока воздуха. Анатомическое сужение верхних дыхательных путей с их окклюзией — главные факторы, ведущие к обструктивным сонным апноэ. С разной частотой у больных наблюдаются и выявляются в анамнезе ожирение, короткая и толстая шея, операции на верхних дыхательных путях, хронический вазомоторный ринит, искривление носовой перегородки, непропорционально большой язык, "птичье лицо", хронические синуситы, гипертрофия миндалин. Важное значение имеет различная комбинация этих факторов. Раньше выделялись смешанные апноэ, которые в настоящее время относят к группе обструктивных.

У мужчин патологические формы сонных апноэ обнаруживаются значительно чаще, что определяется более высоким стоянием диафрагмы, преобладанием брюшного типа дыхания, большей алкоголизацией, особенностями строения ротоглотки и гортани, действием андрогенов (повышение аппетита, увеличение массы тела, накопление натрия в организме). У женщин этот синдром встречается обычно на фоне менопаузы.

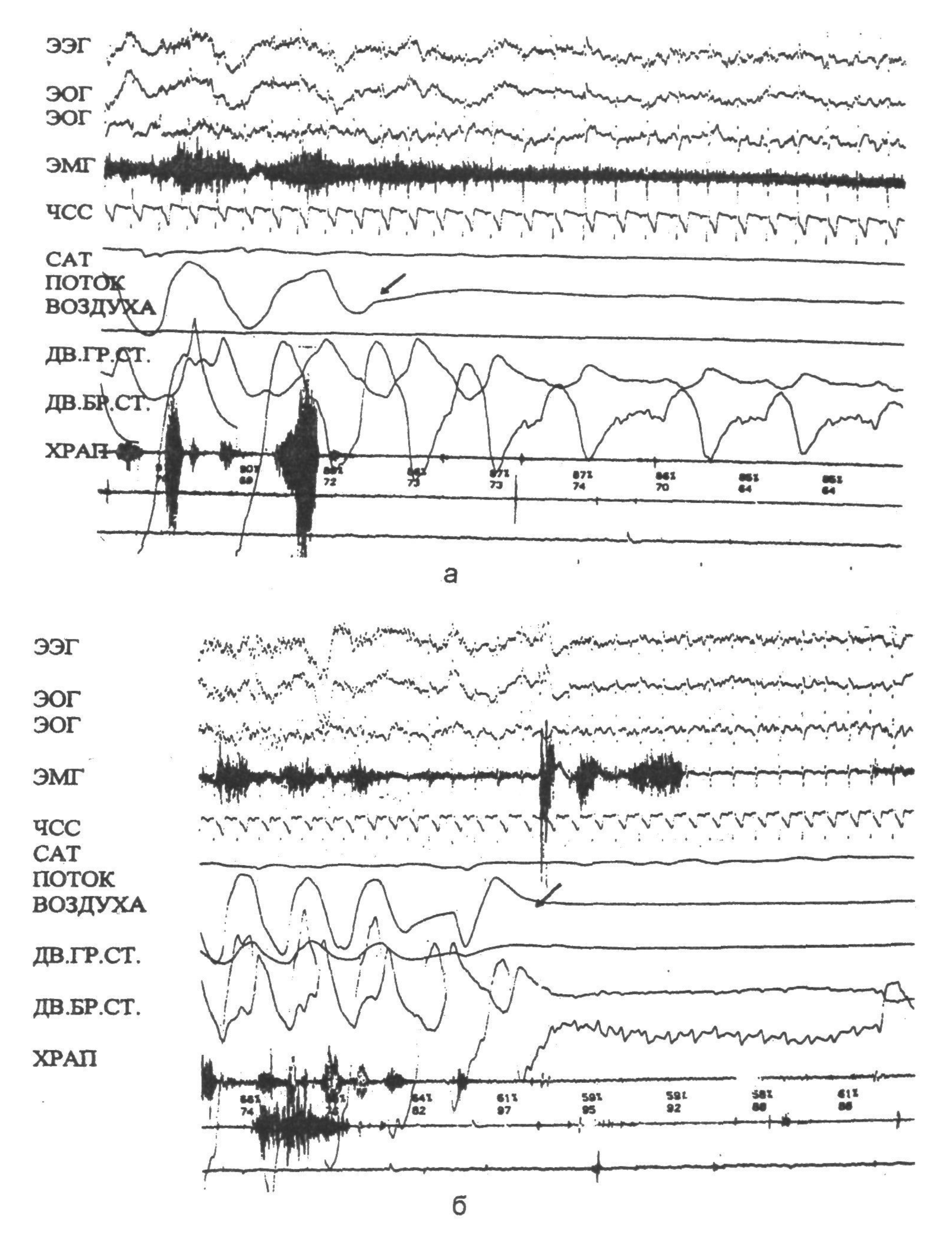

Рис. 56. Полисомнографическая характеристика обструктивных и центральных апноэ.

а — обструктивные апноэ; *САТ* — кривая уровня насыщения крови кислородом; ДВ.ГР.СТ. — движения грудной стенки; ДВ.БР.СТ. — движения брюшной стенки. Стрелкой указано начало эпизода апноэ, во время которого отмечается "парадоксальное дыхание" — грудная и брюшная стенки совершают движения в противофазе. *б* — центральные апноэ; стрелкой указано начало эпизода апноэ.

Дневная сонливость отмечается у 80 % больных с сонными апноэ. Сочетание дневной сонливости, ожирения и легочного сердца ранее рассматривалось как "пиквикский синдром". Нарушения бодрствования объясняются расстройством ночного сна, фрагментацией его, выраженным сокращением основных его стадий (дельта-сон, ФБС).

Сонные апноэ у детей могут повлечь за собой плохую успеваемость, отставание в массе и росте, ночной энурез. У взрослых могут затрудняться утреннее пробуждение, возникать синдром "сонного опьянения", снижение психической и двигательной активности, сексуальные проблемы, что все вместе определяет уровень социальной дезадаптации. У 30 % пациентов с сонными апноэ регистрируется артериальная гипертензия. Характерны сердечная недостаточность, легочная гипертензия. В период апноэ отмечено значительное повышение систолического и диастолического давления. Высказано предположение, что внезапная смерть новорожденных и пожилых людей во сне может быть связана с сонным апноэ.

Диагноз сонных апноэ основывается на анализе ведущих клинических проявлений и результатах полисомнографического исследования во время сна.

Лечение. Основным методом лечения больных с обструктивными апноэ является применение метода продолжительного положительного давления воздуха (ППДВ), осуществляемого с помощью специального устройства во время сна. Сущность метода заключается в том, что во время ночного сна воздух для дыхания подается в носовые дыхательные пути пациента под определенным положительным давлением. Эффективность метода достигает 80—90 %, и применение его лимитируется лишь сложностями, связанными с необходимостью постоянного использования прибора во время сна. В ряде случаев эффективны хирургические методы лечения, направленные на расширение глоточного пространства, такие как увулопалатофарингопластика, выдвижение нижней челюсти и экспансивная гиоидопластика. Различные приспособления для удерживания и позиционирования языка, нижней челюсти, мягкого неба могут подбираться индивидуально и, несомненно, эффективны в ряде случаев. Медикаментозное лечение с использованием теофиллина, протриптиллина, прогестерона стойкого положительного эффекта не даёт. Следует подчеркнуть, что синдром обструктивных апноэ во сне не является самостоятельной нозологией, а встречается при самом широком круге заболеваний, поэтому необходимо воздействовать на этиологические факторы в каждом конкретном случае. Так, например, снижение массы тела на 20 % у больных с ожирением приводит к снижению числа апноэ за час сна в среднем в 4 раза.

Лечение центральных сонных апноэ осуществляется с помощью стимуляции дыхания кордиамином, теофилином, что однако не является достаточно эффективным. Применяется стимуляция диафрагмального нерва. Имеется положительный опыт назначения мелипрамина (25 мг 2—3 раза в день), а также антагониста эндогенных опиатов — налоксона.

26.2.3.10. Гиперсомнии, связанные с нарушением привычного ритма сон—бодрствование.

Речь идет о дневной сонливости, возникающей при быстрой смене часовых поясов и необходимости перестройки привычных биоритмов. Жела-

ние спать появляется в привычные для индивидуума часы, не совпадая с активной деятельностью в новом месте пребывания. Трудности засыпания в новом месте, сокращение длительности ночного сна являются еще одним фактором, определяющим дневную сонливость. Таже ситуация возникает при сменной работе, в условиях частой перемены ритма и при недостаточной адаптации к обстановке. Для устранения этого типа патологической сонливости необходима нормализация суточного ритма.

26.2.3.11. Конституционально обусловленный удлиненный ночной сон

Нет общей нормы продолжительности ночного сна, и у здоровых людей она колеблется от 5 до 10ч. Люди, нуждающиеся в длительном сне (8—10 ч), определяются как долгоспящие. Нередко эта особенность является семейной, иногда вырабатывается как семейная традиция. Возможно, что продолжительный сон связан с систематической тяжелой работой и постоянным переутомлением. При хорошем самочувствии, способности к активной работе длительный ночной сон не является патологическим феноменом. В ряде случаев необходимо дифференцировать с синдромом идиопатической гиперсомнии. При этом следует помнить, что у некоторых здоровых долгоспящих людей может возникать синдром сонного опьянения, а при выраженном переутомлении они непрочь заснуть в адекватной обстановке и днем. Следовательно, важнейший критерий — самооценка себя как здоровых и достаточная социальная адаптация.

26.2.4. Синдром беспокойных ног (СБН) и синдром периодических движений конечностями (СПДК)

Согласно международной классификации болезней сна они отнесены к разделу диссомний.

Этиология и патогенез. Причины возникновения СБН и СПДК многообразны. Это полинейропатии, ревматоидный артрит (более 30 %), паркинсонизм, депрессия, беременность (11 %), анемия, уремия (15—20 %), кофеинизм. Применение некоторых препаратов (нейролептики, трициклические антидепрессанты, ингибиторы МАО), также как отмена других (бензодиазепины, барбитураты) могут приводить к развитию СБН и СПДК.

Природа СБН и СПДК остается недостаточно ясной. Существуют моменты, объединяющие эти синдромы. СБН и СПДК являются двигательными феноменами, наиболее ярко проявляющимися в период сна; они часто сосуществуют, имеют сходные клинические проявления (сочетание болевого синдрома и непроизвольных движений) и одинаково лечатся. Вместе с тем, существуют и определенные различия: СБН в отличие от СПДК имеет выраженные чувствительные расстройства; СПДК отличается высокой стереотипностью; СБН и СПДК при популяционных исследований демонстрируют разное распределение в зависимости от возраста пациентов. Несомненно, что общим звеном патогенеза этих страданий является дисфункция церебральных и периферических дофаминергических систем, а потому применение L-ДОФА-содержащих препаратов столь эффективно при этих синдромах.

Клиника. Клиническим ядром СБН являются парестетические ощущениями в ногах, описываемые пациентами как "неприятные"(используются

также такие слова, как "боль", "дискомфорт", "содрогания", "мурашки", "растягивания", "подергивания", "покалывания", "пощипывания", "зуд"), возникающие обычно перед началом сна, что приводит к непреодолимой необходимости двигать ногами. Ощущения чаще всего возникают в ногах, в промежутке между стопой и коленом, но могут так же быть и в бедре, и во всей конечности. Гораздо реже подобные ощущения могут быть в руках. Обычно симптомы билатеральны, но возможны и различия по интенсивности между конечностями. Как правило, они появляются в период отдыха или в период, предшествующий сну. Могут возникать и в любое другое время суток, во время долгого однообразного положения тела, например, при вождении автомобиля. Эти ощущения полностью или частично исчезают только в момент движения ног и появляются вновь после прекращения движения. Позыв к движениям ногами для пациентов непреодолим. Продолжительность подобных состояний от нескольких секунд до нескольких часов, они могут проявляться несколько раз в день и самостоятельно проходить. Степень выраженности нарушений цикла "сон—бодрствование" может быть различной достигая, в ряде случаев грубых расстройств структуры сна и выраженной дневной сонливости. СБН может иметь многолетнее течение с обострением и ремиссией. Возможны внезапные улучшения на фоне лихорадки и ухудшения в связи с расстройствами сна другой этиологии.

Предложены следующие минимальные диагностические критерии:

- потребность двигать конечностями плюс парестезии/дизестезии;
- двигательное беспокойство;
- ухудшение симптомов во сне с недлительной последующей активацией или пробуждением;
- ухудшение симптомов вечером или ночью.

СПДК характеризуются эпизодами повторяющихся, стереотипных движений во сне. Движения обычно происходят в ногах и состоят из разгибания большого пальца в сочетании с частичным сгибанием колена, а иногда и бедра; движения могут наблюдаться и в руках. Как правило, СПДК связаны с частичными пробуждениями или бодрствованием. В промежутках между эпизодами ноги неподвижны. Одна ночь может отличаться от другой по количеству движений. Больные жалуются на частые ночные пробуждения в 45 %, трудности засыпания — в 43 %, дневную сонливость — в 42 %, ранние пробуждения — в 11 % случаев.

В клинической картине могут быть частые ночные пробуждения и сон, который не приносит отдыха. Нередко также отмечаются жалобы на дневную сонливость. Учитывая, что больные могут не осознавать движений в конечностях, необходимо подчеркнуть, что наличие сочетания инсомнии и дневной сонливости позволяет предположить наличие у больного СПДК. Для уточнения феномена СПДК необходима полисомнография.

Многочисленные полисомнографические исследования выявили, что СПДК возникают немедленно после начала I стадии, учащаются во II и снижают частоту в III и IV стадиях. Как правило, СПДК отсутствуют в ФБС. Частота периодических движений ног во время поверхностного сна значительно выше, чем в глубоких стадиях и ФБС. СПДК могут встречаться и в виде дискретных эпизодов, которые продолжаются от нескольких минут до нескольких часов или же существуют в течение всей записи.

Лечение. Наибольший лечебный эффект при СБН и СПДК достигается при применении: препаратов, содержащих L-ДОФА (наком, мадопар, синемет), — суточная дозировка не превышает 500 мг L-ДОФА; бензодиазепинов (чаще других используется клоназепам) и опиатов. Применение аго-

нистов постсинаптических дофаминергических рецепторов (бромкриптин лизурид) ингибиторов МАО (селегилин) менее эффективно.

26.2.5. Парасомнии

В общем потоке событий, нарушающих цикл сон—бодрствование парасомнии занимают существенное место. Они многочисленны, разнообразны по своим клиническим проявлениям и могут возникать в разных стадиях и фазах сна, а также на этапах перехода от бодрствования ко сну и наоборот. Парасомнии могут вызвать инсомнию или сонливость, психо-социальный стресс, нанесение вреда себе и окружающим. В ряде случаев парасомнии являются "маской" неврологического, психиатрического или общесоматического заболевания.

Диагностика и дифференциальная диагностика парасомний невозможна без полисомнографии с параллельным видеомониторированием. Наиболее важным в диффференциальной диагностике причин парасомний — выявление эпилептической природы этого феномена. В случае, если парасомнии не нарушают социальную адаптацию, то пациенты не нуждаются в терапии. Вместе с тем, приходится применять как медикаментозную (в основном представленную препаратами, повышающими церебральный ГАМКергический потенциал, такими, как клоназепам, финлепсин, депакин и др., а также антидепрессантами и анксиолитиками), так и нелекарственную (психотерапия, поведенческая терапия, акупунктура, фототерапия, специальные устройства против разрушения зубов у больных бруксизмом и т. д.) терапию. Как правило, расстройства пробуждения не требуют специального лечения и ограничиваются организационными мероприятиями, проводимыми родителями. Так, например, в 90 % случаев достаточно положить мокрую тряпку около кровати пациента со снохождениями, чтобы он пробудился в момент вставания с кровати, и снохождение не состоялось. При возникновении или частых эпизодах расстройств пробуждения у взрослых требуется комплексное (в том числе и психиатрическое) обследование пациента для уточнения причины страдания.

Снохождение (СХ) (сомнамбулизм, лунатизм) представляет собой ряд сложных моторных действий, совершаемых человеком во сне, без осознания происходящего. По некоторым данным, оно встречается у 15 % популяции. Соотношение встречаемости по полу 1:1. Обычно пациент садится в кровати (и иногда этим все заканчивается), затем встает, и ходит по комнате или выходит за пределы помещения. Сомнамбулы могут выполнять повторяющиеся простые движения (такие, как потирание глаз, ощупывание своей одежды), но могут совершать сложные двигательные акты (например, рисовать или играть на фортепиано). Стороннему наблюдателю сомнамбулы кажутся странными — у них "отсутствующее" выражение лица, широко раскрытые глаза. Сомнамбул не осознает опасности, не понимает, что создает потенциальную угрозу как для себя, так и для окружающих людей.

У взрослых людей, страдающих СХ, риск нанесения вреда в 2 раза выше, чем у детей. Как правило, СХ завершается спонтанно, переходя в продолжение обычного сна, при этом пациент может вернуться в свою кровать или уснуть в любом другом месте. Во время СХ может наблюдаться сноговорение. Во время эпизода СХ человек обычно ничего не воспринимает, пробудить его очень затруднительно. Пробуждаясь, сомнамбул может быть сконфужен или даже напуган. Обычно эпизод СХ сопровождается амнезией.

Большинство случаев СХ наблюдается в возрасте от 4 до 8 лет, исчезают СХ чаше спонтанно в юности. Эпизоды СХ могут происходить несколько раз в неделю или только при провоцирующих факторах.

Предрасполагающими факторами являются: нервное возбуждение, недостаток сна, внешние стимулы (шум), внутренние стимулы (нестабильность АД, другие), прием алкоголя перед сном, психотропные препараты (нейролептики, антидепрессанты), наркотики.

Ряд, авторов считают, что в детстве причина СХ — это незрелость мозга, подтверждаемая наличием внезапных ритмических вспышек 8-активности во время дельта-сна у пациентов до 17 лет. Исследования подтверждают и роль наследственно-генетического фактора при СХ; так сомнамбулизм в 6 раз чаще встречается у монозиготных близнецов, чем у дизиготных; и дети, у которых родители "лунатики", чаще подвержены СХ. У взрослых СХ часто зависит от психологических факторов: оно возникает после перенесенного острого стресса или после значимых жизненных событий, часто положительных. Так же у взрослых с СХ чаще диагностируются психопатологические изменения, а у пожилых людей наличие СХ часто сочетается с деменцией. СХ происходит чаще в первую треть ночи из фазы медленного сна, эпизоды длятся от 30 с до 30 мин. На ЭЭГ в это время регистрируются вспышки 5-активности, либо низкоамплитудная кривая с билатерально-синхронным 9-ритмом, либо монотонным, не реагирующим на афферентную стимуляцию α-ритмом.

Ночные страхи (НС). Характеризуются внезапным началом с криком, сопровождаемым моторными и поведенческими проявлениями сильного страха — тахикардией, тахипное, гипергидрозом, мидриазом, увеличением мышечного тонуса. Эпизод может сопровождаться несвязной вокализацией. Чаще больной садится в кровати и кричит с открытыми глазами; он не доступен контакту. Эпизод НС, заканчиваясь, переходит в сон, а если больной просыпается, то он бывает дезориентирован. После окончания этот эпизод амнезируется. Во время эпизода НС больной может быть агрессивным, что опасно как для него самого, так и для окружающих. НС встречаются чаще у детей между 4 и 12 годами и реже у взрослых (между 20 и 30 годами), в большинстве случаев у мужчин.

Предрасполагающие факторы НС аналогичны таковым при снохождении. По наблюдению ряда исследователей, НС встречается в 2 раза чаще у детей, страдающих эпилепсией (8,2 %), чем в общей популяции детей (3 %). Высказывается предположение, что причина НС связана с мозговыми нарушениями, вызванными дефицитом магния. Полисомнография показывает, что НС обычно происходят в первой трети ночи из дельта-сна, при этом наблюдается увеличение количества эпизодов пробуждения. При НС на ЭЭГ при видеополисомнографии отсутствуют эпиразряды. При проведении ЭЭГ в период бодрствования у людей с НС часто регистрируется неспецифическая билатерально-синхронная и медленная активность.

Прогноз НС у детей считается благоприятным, так как с возрастом эпизоды НС становятся все более редкими и исчезают совсем в пубертате.

Сонное опьянение (СО). Это состояние характеризуется спутанностью в период пробуждения и некоторое время после него. Человек дезориентирован во времени и пространстве, речь и мышление замедлены, на вопросы не отвечает или отвечает односложно, команды выполняет замедленно или не выполняет вовсе. Наблюдается ретро- и антероградная гипомнезия. Поведение может быть не соответствующим ситуации, например, человек поднимает лампу, чтобы говорить по ней, как по телефону, так, как убежден в это время, что звонил телефон. Для СО не типична моторная актив-

ность. Длительность эпизода может быть от нескольких минут до часа. Возникает обычно в первой трети ночи. СО может сочетаться со СХ и НС. Распространены чаще у детей от 1 до 5 лет, затем их частота снижается; у взрослых обычно эти феномены связаны только с провоцирующими факторами. Оба пола страдают одинаково. Среди провоцирующих факторов отмечены депривация сна, ночная работа, психотропные препараты.

Сонное опъянение нередко встречается и у здоровых людей, особенно долгоспящих. Во время эпизода СО полисомнография демонстрирует его появление из фазы медленного сна; на ЭЭГ выявляются краткие вспышки 5- и ©-активности или диффузный плохо выраженный α-ритм, иногда — повторяющиеся микрозасыпания. Прогноз у детей в основном благоприятный, так как с возрастом наблюдается урежение СО с полным исчезновением после пубертата.

Сноговорение (С) — произнесение слов или звуков во время сна без одновременного детального, субъективного осознания события. Обычно эпизод сноговорения краток и эмоционально не насыщен. Это очень часто встречающийся феномен, одинаково представленный у мужчин и женщин. Считается, что эпизоды сноговорения на протяжении жизни встречаются практически у каждого здорового человека. Довольно часто С отмечается у больных эпилепсией, хотя этот феномен не играет какой-либо роли в диагностике этой болезни.

Предрасполагающими факторами к С являются: стресс, заболевания с высокой температурой, другие парасомнии, обструктивные апноэ, тревожные расстройства. Полисомнография демонстрирует возникновение С во всех стадиях сна. Прогноз при С благоприятный.

Ночные крампи в ногах (НКН) — эпизодически возникающие во сне болезненные ощущения или ощущения мышечного напряжения в ногах — обычно в икрах, но иногда в ступнях. НКН могут длиться несколько секунд и заканчиваться спонтанно, хотя иногда продолжаются до 30 мин и часто приводят к пробуждению. Эпизоды НКН происходят 1—2 раза еженощно или несколько раз в неделю. Болезненность может быть уменьшена местным массажем, теплом или движением ноги. НКН часто встречаются в пожилом возрасте. Они распространены среди 16 % здоровых в других отношениях людей.

Предрасполагающие факторы: беременность, метаболические и эндокринные нарушения, диабет.

Дифференциальный диагноз должен проводится с миелопатией, невропатией, акатизией, синдромом беспокойных ног.

Ритмические двигательные расстройства (РДР) — это группа стереотипических, повторяющихся движений головы, туловища и конечностей. Чаще встречаются у мужчин. РДР существуют в нескольких формах. Наиболее известная из них — *биение головой,* которое чаще встречается у детей до 1 года и проявляется в насильственном, ритмическом биении лбом или щекой о подушку; при этом ребенок приподнимается на вытянутых руках. Может проявляться в виде раскачивания в переднезаднем направлении в позе на локтях и коленях с биением лбом о стену; или в сидячем положении, когда ребенок ударяется затылком о стену.

Следующая форма — *головокачание*: ребенок лежит на спине с закрытыми глазами и совершает маятникообразные качающие движения головой из стороны в сторону. Движения при этом плавные, равномерные, частота их не более 30 в 1 мин, длительность эпизода до 10 мин. Обычно отмечается до 10 атак "качания", в которых может отмечаться от 10 до 100 движений, разделенных короткими интервалами. Утром дети достаточно хорошо

помнят эпизод "качания" во сне и легко его воспроизводят. Если же эпизод "качания" протекает очень тяжело, продолжаясь иногда до 5 ч в количестве до 2000 движений подряд, то он может сопровождаться рвотой, головокружением. Остановить "качания" не всегда удается, дети могут сопротивляться.

Телокачание представляет собой укачивание или раскачивание тела, но без биения головой; иногда протекает в виде феномена "складывания", который состоит в ритмическом приподнимании и опускании верхней половины туловища из положения лежа на спине в положение сидя и обратно. Существуют также такие формы как *теловерчение, биение ногами, верчение ногами.* Эпизоды РДР могут сопровождаться звуковыми феноменами в виде жужжания, гудения, даже монотонного пения, которые в отдельных случаях могут быть довольно громкими.

Стереотипно повторяющиеся моторные нарушения имеют разную степень интенсивности; у ряда детей они могут достигать размеров ночной "двигательной бури", продолжающейся длительное время и заканчивающейся либо падением ребенка с кровати и пробуждением, либо спонтанным окончанием и последующим углублением сна. В возрасте до 9 мес отдельные формы РДР определяются у $^2/_3$ всех детей, затем к 18 мес количество их снижается в 2 раза, а к 4 годам обнаруживается только у 8 %. Большинство страдающих эпизодами РНД — это здоровые в других отношениях младенцы и дети. Однако, когда РНД наблюдаются постоянно у более старших детей и еще позже, они могут быть связанными с умственной задержкой, аутизмом и другими формами психопатологии, с изменениями в личностной сфере, а так же при повышенной тревожности. РДР могут приводить к тяжелым осложнениям — переломы костей черепа, субдуральные гематомы, повреждения шейного отдела позвоночника, повреждения глаз. Симптомы РДР могут уменьшаться по интенсивности и длительности, и исчезать к 3-му году жизни, но могут повторяться с возрастом. Если у детей с РДР нет грубой психоневрологической симптоматики (в частности, олигофрении), то прогноз, как правило благоприятный.

Вздрагивания во сне (ВС). ВС — это внезапные, краткие сокращения ног, иногда рук и головы, которые происходят в начале сна. Обычно, ВС состоят из единственного сокращения, которое в теле проявляется асимметрично. ВС, или гипнагогические толчки могут быть спонтанными или вызванными внутренними или внешними причинами. При ВС человек обязательно просыпается. Иногда многократные толчки происходят последовательно, что может вызывать инсомнию. ВС имеют чаще благоприятное течение. Как жалоба они выступают чаще у взрослых. У мужчин и у женщин встречаются с одинаковой частотой. Распространены ВС в 60—70 % в популяции, однако инсомнию вызывают редко. Протекающие в легкой форме редкие ВС расцениваются многими как физиологические миоклонии. Провоцировать ВС могут: чрезмерное употребление кофеина или других стимуляторов, предшествовавшая интенсивная физическая работа или эмоциональный стресс. Полисомнография выявляет происхождение эпизодов ВС при переходе от бодрствования ко сну, главным образом в начале сна; отмечены нарушения структуры сна, проявляющиеся в увеличении количества пробуждений и уменьшении ФБС. ЭМГ демонстрирует краткие (обычно 75—250 мс) высокоамплитудные потенциалы, отдельно или в последовательности. ЭЭГ показывает I стадию сна, иногда высокоамплитудную волну с отрицательной вершиной, отмеченной во время толчка.

Ночные кошмары (НК) — приступы страха, тревоги во время ФБС, которые не следует путать с нарушениями, связанными с ФМС, называемыми ночными страхами. Кошмар — это длинное, сложное сновидение, которое становится все более и более пугающим к концу. Длительность и сказочность (призрачность) сновидения является кардинальной клинической особенностью НК. Элементы испуга и тревоги — существенная особенность кошмаров. По окончании эпизода НК человек быстро приходит к ясному сознанию спутанное сознание отсутствует. Пугающее содержание сновидения человек хорошо помнит при пробуждении, что является отличительной чертой НК. Эмоционально-аффективная реакция, как правило, сопровождается умеренными вегетативными проявлениями. Содержание сновидения у детей почти всегда несет опасность самому ребенку. НК — событие, часто встреющееся у детей. Следует отметить, что НК могут возникать на фоне приема психостимуляторов, L-ДОФА и отмены барбитуратов. Редко возникающие НК широко распространены в популяции и не требуют медикаментозного лечения. В тех случаях, когда НК возникают часто, они требуют психотерапевтической и психофармакологической помощи.

Сонный паралич (СП) — период невозможности выполнения произвольных движений при засыпании или пробуждении. При этом движения глаз и дыхательные движения сохранены. Эти состояния являются пугающими для пациента, у него возникает чувство тревоги. Длительность эпизода несколько минут; завершение может наступать спонтанно или при внешней стимуляции. СП может быть в изолированной форме у здоровых в других отношениях людей (семейная форма, передающаяся генетически) и как один из признаков нарколептической пентады. СП хотя бы 1 раз в жизни встречается у 40—50 % людей. Периодические случаи СП отмечены у 3—6 % людей. Семейная форма описана в литературе только в нескольких семьях. При полисомнографии специфических особенностей нет.

В изолированной форме СП лечения не требует.

Нарушения эрекции во сне (НЭС). В норме во всех эпизодах ФБС происходит эрекция полового члена. Значительное сокращение времени или выраженности эрекций или их отсутствие во сне на фоне относительно неповрежденной архитектуры сна обычно бывает при органической импотенции. Иногда эрекции во сне протекают без соответствующего увеличения размера при жесткости члена. Эта дисфункция между размером и жесткостью — типичная особенность органической импотенции. При этом следует учитывать, что с возрастом имеется естественное снижение в частоте, величине и продолжительности эрекций во сне. Среди органических причин НЭС наиболее частые — повреждения артерий, питающих пещеристые тела, периферическая вегетативная недостаточность, невропатия, снижение уровня тестостерона, повышение пролактина. Полисомнография является наиболее точным методическим приемом при дифференциации органической и неорганической импотенции. Поскольку эрекции во сне зависят от качества и длительности сна, в частности ФБС, для интерпретации уменьшенных или отсутствующих эрекций используются минимальные критерии структуры сна: хотя бы один период ФБС более 15 мин, общая длительность ФБС за ночь — более 30 мин и более 180 мин ФМС, продолжительность сна не менее 6 ч, отсутствие нарушений сна. При психологическом обследовании важно обратить внимание на депрессию.

Болезненные эрекции во сне (БЭС) характеризуются болью в пенисе во время эрекции во сне. При этом возможно пробуждение, которое может вести к инсомнии, дневной сонливости. Эрекция в бодрствующем состоя-

нии не сопровождается болью. Встречается это нарушение не более чем у 1 % мужчин, у которых нередко определяется ссверхценное отношение к сексу. Начало типично после 40 лет.

В лечении чаще всего используются антидепрессанты и психотерапия.

Нарушения сердечного ритма во время ФБС (НСР) (ночная асистолия) характеризуются его расстройствами по типу асистолии, длительностью до 9 с не связанной с сонным апноэ. Полисомнография выявляет многократные, чаще кластерные эпизоды НСР в течение ФБС. В качестве осложнений могут быть обмороки и энцефалопатия.

Нарушения поведения, связанные с ФБС — сложная моторная деятельность в ФБС, обусловленная тематикой сновидения. Двигательная феноменология может быть элементарной (движение рукой) и очень сложной, напоминающей снохождение, со сноговорением, криками и т. п. Выделяют нарушения поведения, связанные с ФБС: во-первых, идиопатические (60 %) с началом в 60—70-летнем возрасте и, во-вторых, симптоматические, возникающие в любом возрасте при неврологических нарушениях — деменции, субарахноидальном кровоизлиянии, сосудистой мозговой недостаточности, оливопонтоцеребелярной дегенерации, опухоли мозга. Преобладают у мужчин.

Полисомнографические исследования выявляют в ФБС увеличение мышечного тонуса, а также частоты быстрых движений глаз.

Наиболее эффективна терапия клоназепамом.

Ночная пароксизмальная дистопия **(НПД)** (пароксизмальный хореоатетоз) характеризуется повторяющимися дистоническими или хореоатетоидными стереотипными эпизодами, развивающимися в ФМС. Выделяют две формы НПД: с короткими от 15 до 60 секунд и с длительными эпизодами — до 60 мин. Короткие эпизоды могут повторяться до 15 раз за ночь. Эпизоды стереотипны и часто сопровождаются вокализацией. Длительные эпизоды НПД клинически подобны коротким. Как правило, НПД начинаются в возрасте от 3 до 28 лет и наблюдаются как у мужчин так и у женщин.

Полисомнография выявляет НПД главным образом во II стадии, но так же и в дельта-сне. Отмечаются увеличение времени бодрствования, уменьшение представленности дельта-сна, увеличение латентного периода ФБС. Как правило, за несколько секунд до появления дистонического пароксизма ЭЭГ выявляет признаки пробуждения. Моторным феноменам могут также предшествовать центральная респираторная пауза, замедление сердечного ритма и изменение кожных потенциалов.

Патогенез дистонических атак остается спорным, но многие авторы склонны считать, что большая часть коротко длящихся НПД является формой лобно-долевой эпилепсии, так как на ЭЭГ часто выявляется эпиактивность. Этиология долго длящихся НПД не ясна.

Бруксизм (Б) характеризуется тонической и ритмической деятельностью жевательных мышц, сопровождаемой громким звуком типа скрежетания или пощелкивания. Чаще эти звуки замечают рядом спящие, хотя иногда впервые Б диагностируется стоматологом по состоянию зубов, так как он может вести к преждевременному изнашиванию зубов, повреждению периодонтальной ткани. Кроме того, Б может сопровождаться болью челюсти, атипичной лицевой и головной болью. Бруксизм наблюдается в период бодрствования, во время сна и в период пробуждения. Во время эпизода Б происходят изменения пульса, АД, дыхания и т. д. Часто Б встречается у здоровых детей и взрослых. Самое раннее начало Б отмечено в возрасте 10 мес.

У детей распространенность Б составляет от 15 до 50 %. В более старшем возрасте бруксизм чаще наблюдается. Ряд исследователей считает, что у всех людей встречаются эпизоды бруксизма, не являясь для большинства клинической проблемой. Выявлена равная представленность Б среди мужчин и женщин. Сообщается, что Б чаще возникает, когда спящий находится на спине.

Полисомнография показывает, что бруксизм может возникать во всех стадиях сна, но чаще в I и II и в ФБС, и крайне редко в дельта-сне. Общая длительность Б 213—691 с, с частотой эпизодов 24—70 за ночь, средняя продолжительность одного эпизода от 3 до 7 с. Наиболее частое осложнение Б — это преждевременный износ зубов. При сильно выраженном Б могут возникать инсомния, дневная сонливость; громкие звуки при Б могут нарушать сон рядом спящх. Сообщается также о прикусывании языка при бруксизме.

Использование в лечение бруксизма специальных зубных пластин, предотвращающих сжимание челюстей достаточно эффективно.

Глава 27 НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕВРОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

По данным ВОЗ, число больных неврозами за последние 65 лет выросло в 24 раза, в то время как число психических заболеваний — всего в 1,6 раза. В практической работе невролога могут возникать трудности в дифференциальной диагностике между неврозами, с одной стороны, и неврозоподобыми органическими синдромами, психопатиями и начальными формами эндогенных психических заболеваний — с другой.

27.1. Этиология и патогенез

Наиболее важным моментом является признание психогенного происхождения неврозов, т. е. развития их в связи с психической травмой. В анамнезе больных неврозом имеются как актуальные психотравмы (служебного, семейного, интимного характера), связанные с развитием заболевания, так и неблагоприятные условия жизни в периоде детства. К числу последних относятся неполная семья, неправильное воспитание, семейные конфликты, драматические ситуации. В ответ на неблагоприятную психотравмирующую ситуацию могут развиться детские неврозы (логоневроз, тики, ночной энурез). У большого числа детей в этот период другие невротические проявления могут отсутствовать. Такие дети остаются как бы особенно чувствительными к неблагоприятным жизненным обстоятельствам позже (в зрелом возрасте), которые влекут за собой возникновение невроза. Однако одной психотравмы часто недостаточно для развития невроза.

Важным звеном в генезе неврозов являются особенности личности. Личность человека прежде всего проявляется в его отношении к окружающему [Мясищев В. Н., 1966]. Для того чтобы психотравмирующий фактор стал патогенным, он должен обладать индивидуальной особой значимостью. Не формальная тяжесть психогении, а ее субъективная важность и трудность переносимости для индивидуума ведут к возникновению невротических расстройств. Выделяют личностные характеристики, особенно уязвимые для развития невроза, это — сенситивность, тревожная мнительность, эмоциональная лабильность, демонстративность, субдепрессивные черты, ригидность. Особенности личности человека формируются как сплав наследственно-конституциональных черт и внешнесредовых факторов, обусловленных условиями жизни и воспитания. Основные черты личности формируются в детском периоде жизни, отсюда и та роль, которая придается детским психогениям.

Сочетание психогенного фактора и определенных особенностей личности является благоприятным условием для формирования основного патогенетического звена — психического (психологического) конфликта.

При этом появляются трудности формирования правильного поведения. Имеется несколько типов характерного конфликта, когда возникает несовместимость, столкновение противоречивых отношений личности. Так, завышенные претензии личности могут сочетаться с недооценкой или полным игнорированием объективных реальных условий; формируются противоречивые тенденции между желанием и долгом, моральными принципами и личными привязанностями; противоречия между реальными возможностями личности и завышенными требованиями к себе. Поведение человека определяется его потребностями. У больных неврозами выявляется наличие неудовлетворенных потребностей (адекватной социальной оценки, самовыражения и самоутверждения, дружеского общения, в лю-

бовно-эротической сфере) [Карвасарский Б. Д. и др., 1990]. Формирование психического конфликта влечет за собой возникновение невротических расстройств, наиболее общими проявлениями, которых являются эмоциональные, вегетативные, соматические и диссомнические нарушения.

В генезе невротических растройств должны быть учтены и механизмы адаптации личности, к которым относятся механизмы психологической защиты и механизмы совладания (копинг-стратегии). Защитные механизмы личности функционируют, как правило, на бессознательном уровне. Их основной целью является препятствовать поступлению неприемлемой информации в сознание и смягчать психологический дискомфорт. Характерные формы защиты — подавление, вытеснение, регрессия, рационализация, сублимация и др. Выделяют зрелые и незрелые формы невротической защиты. Классическим примером последних является конверсия.

Копинг-стратегии реализуются в значительной степени на сознательном уровне и направлены на активное изменение ситуации и удовлетворение потребности. К копинг-стратегиям относят конструктивную деятельность, сотрудничество, альтруизм, религиозность, смирение, протест, игнорирование, покорность и др.

Большое значение имеют психологические процессы, протекающие во время сна, одним из назначения которого являются переработка поступающей в мозг информации и приспособление, адаптация ее к установкам личности. Нарушения сна при неврозах могут быть не только следствием эмоциональных нарушений, но и, возможно, отражать недостаточность защитной психологической функции сна у этих больных.

Биологические аспекты патогенеза невротических растройств. Наследственная предрасположенность может касаться характера невротических расстройств, особенностей личности или других психических нарушений. Особенно высокие показатели наследственной предрасположенности обнаружены у больных с обсессивно-фобическими и истерическими растройствами. Чем тяжелее проявления невроза, тем большее значение имеет генетический фактор.

Функционально-анатомические особенности мозга. В настоящее время убедительно доказано, что различные отделы мозга вовлекаются в патогенез невротических симптомов. Наиболее значимыми в этом плане являются структуры лимбико-ретикулярного комплекса.

На основании экспериментальных исследований показано, что септогиппокампальные пути играют ведущую роль в психофизиологии тревожности, а поясная извилина участвует в формировании обсессивно-фобических расстройств. У больного истерией при попытке двигать псевдопаретичной ногой вместо стандартной активации в контралатеральной премоторной зоне коры, обнаружена активация в орбито-фронтальной и передней цингулярной коре т. е. областях мозга, которые определены в качестве тормозных для эмоционального и моторного поведения [Devinsky et. ah, 1995].

Нейротрансмиттерная дисфункция. Экспериментальные данные показывают, что в механизмах тревоги существенное значение имеет нарушение норадренергических систем мозга, главной анатомической структурой которых является центральное норадренергическое ядро ствола мозга — голубое пятно (ГП). Эфферентные пути от ГП достигают коры большого мозга, мозжечка, таламических и гипоталамических ядер, обонятельных луковиц и других лимбических структур, включающих цингулярную извилину, гиппокамп, миндалину и ядра перегородки. Нисходящие тракты от ГП несут афференты к стволу мозга и к спинному мозгу.

Показано, что введение больным с тревожными расстройствами иохимбина (стимулятора активности ГП) увеличивало частоту вегетативных кризов и тревогу, что сопровождалось большим, чем у здоровых людей выделением основных метаболитов мозгового норадреналина. С другой стороны, введение таким больным клонидина, препарата снижающего норадренергическую активность, приводило к снижению содержания в плазме этого метаболита в большей степени, чем у здоровых обследуемых. Таким образом, эти данные свидетельствуют о повышенной чувствительности как к агонистам, так и к антагонистам центральных норадренергических систем, что позволяет предположить дисбаланс норадренергической регуляции у больных с невротической тревогой.

Серотонинергическая система представлена главным образом скоплением нейронов в ядрах шва в ростральном отделе ствола мозга. Отростки этих нейронов достигают гипоталамуса, лимбической системы (миндалины и гиппокампа), а также коры мозга. Подтверждением патогенетической роли серотониновой дисфункции при неврозах является эффективность антидепрессантов, специфически влияющих на обмен серотонина в мозге, так называемые селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и тианептин.

Гаммааминомаслянная кислота (ГАМК), является наиболее широко распространенным тормозным медиатором в ЦНС. Тормозная активность ГАМКергических нейронов осуществляется посредством открытия хлоридных каналов и увеличения поступления ионов хлора, что приводит к гиперполяризации мембраны нейронов. ГАМКергический и бензодиазепиновый рецептор (БДР) вместе образуют единый рецепторный комплекс. БД-ГАМКрецепторный комплекс распределен по всему мозгу, однако особенно его много в гиппокампе, префронтальной коре миндалине и гипоталамусе.

Есть предположение, что при невротических расстройствах имеется аномалия подобных рецепторов или недостаточность их эндогенных лигандов, что обусловливает патологическую тревожность как черту личности и легкость ее провоцирования. Эта концепция подтверждается данными об эффективности в лечении тревоги агонистов БД-рецепторов, т. е. бензодиазепиновых транквилизаторов и особенно высокопотенцированных бензодиазепинов (клоназепам, альпразолам).

Сочетание всех указанных факторов приводит к тому, что в ответ на психотравмирующее воздействие могут возникнуть невротические реакции. Длительное их течение, невозможность решения значимых психотравмирующих ситуаций и присоединение новых могут способствовать невротическому развитию личности. Последнее характеризуется длительностью течения, низкой курабельностью, полисиндромностью психических расстройств, "отрывом" течения болезни от первоначального психотравмирующего воздействия, формированием нарушений, приближающихся к психопатическим.

27.2. Клиника.

Основные клинические проявления невротических расстройств включают: психопатологические, эмоционально-мотивационные, когнитивные, функционально-неврологические, вегетовисцеральные, алгические и диссомнические нарушения.

Вегетативные расстройства являются облигатными, составляя характерный психовегетативный синдром. Жалобы вегетативно-висцерального ха-

рактера часто доминируют в клинической картине, больные часто придают им ведущее значение. Наблюдается развернутый синдром вегетативной дистонии, проявляющийся перманентными пароксизмальными расстройствами.

Типичными являются **астенические нарушения** в виде повышенной физической и психической утомляемости. Характерно снижение памяти и внимания, невозможность сосредоточиться, повышенная раздражительность, неустойчивое настроение, слезливость, подавленность, повышенная чувствительность к внешним раздражителям (слуховым, звуковым, обонятельным, тактильным), метеофакторам. Головные боли носят диффузный, сдавливающий характер и, по современным представлениям, могут быть отнесены к головным болям напряжения. Расстройства сна характеризуются трудностями засыпания и отсутствием субъективно глубокого сна. Нередко отмечаются сексуальные расстройства в виде снижения либидо и ухудшения половой функции.Важно подчеркнуть, что астения, как правило, является не столько показателем "истощения", "утраты энергии", сколько способом бессознательного ухода от субъективно неразрешимого конфликта. Поэтому нередко астению рассматривают как маску других невротических расстройств, в частности депрессии, истерии.

В клинической практике невролог наиболее часто встречается с тревожными или тревожно-депрессивными расстройствами, что соответствует по классификации МКБ-10 "Паническим расстройствам".

Панические расстройства. Паническая атака (ПА) или вегетативный криз (ВК) — это наиболее яркое и драматичное проявление панических расстройств (ПР). Слово "паника" берет свое происхождение от имени древнегреческого бога "Пана". Согласно мифам, неожиданно появлявшийся Пан вызывал такой ужас, что человек опрометью бросался бежать, не разбирая дороги, не отдавая себе отчета в том, что само бегство могло грозить гибелью.

Существуют клинические критерии для диагностики панических расстройств.

А. Приступы, во время которых 4 или более из перечисленных ниже симптомов возникают внезапно и достигают пика в течение 10 мин:

- ощущение нехватки воздуха, одышка;
- пульсации, сердцебиения;
- дискомфорт в левой половине грудной клетки;
- головокружение, неустойчивость;
- затруднение дыхания, удушье;
- слабость, дурнота, предобморочное состояние;
- озноб, тремор;
- волны жара и холода;

Б. Повторяемость приступов. На протяжении 4 нед должно быть по крайней мере 4 приступа.

В. Появление приступов вне зависимости от какого-либо органического фактора (например, кофеиновой интоксикации или гипертиреоза).

Таким образом, критерии, необходимые для диагностики ПА следующие: 1) пароксизмальность; 2) полисистемность вегетативных симптомов; 3) эмоционально-аффективные расстройства, выраженность которых может колебаться от ощущения дискомфорта до " паники".

Типичная ПА включает в себя перечисленные выше симптомы, причем страх смерти практически всегда возникает в первых приступах, а нередко сопровождает и все последующие. Однако, в неврологической и терапевтической практике клиническая картина пароксизмов может существенно

отличаться от типичной. Так, во время приступа больной может не испытывать страха, тревоги: неслучайно такие ПА называют "паникой без паники" или "нестраховыми ПА". Некоторые больные испытывают при ПА чувство раздражения, иногда достигающее степени агрессии, в ряде случаев бывает ощущение тоски, безысходности, появляются "беспричинные" слезы и т. д. В структуре некоторых ПА наряду с типичными симптомами могут присутствовать и другие — атипичные, т. е. не включенные в перечисленные выше критерии, а именно: локальные или диффузные боли, рвота, отдельные сенестопатические ощущения, мышечное напряжение, функционально-неврологические симптомы. Под функционально-неврологическими симптомами мы имеем в виду истерические (психогенные) неврологические феномены: чувство "кома в горле"; ощущение слабости в руке или ноге; нарушение зрения или слуха; рассройство походки; нарушение речи или голоса; утрата сознания, ощущение, что тело выгибается; судороги в руках или ногах.

В межприступном периоде у больных, как правило, развиваются перманентные психовегетативные нарушения, структура которых в значительной степени определяется характером пароксизма. У больных с типичными ПА вскоре после появления пароксизмов выявляется агорафобический синдром. У больных с паническими атаками страх касается любой ситуации, потенциально "угрожаемой" развитию приступа. Такими ситуациями могут быть пребывание в толпе, в магазине, в метро или любом другом виде транспорта, отдаление от дома на какое-то расстояние или пребывание дома в одиночестве и т. д. Агорафобия обусловливает соответствующее ограничительное поведение, которое позволяет избежать приступа: больные перестают пользоваться транспортом, не остаются одни дома, не удаляются далеко от дома и в итоге практически становятся полностью беспомощными и социально дезадаптированными.

Страхи больных с паническими атаками могут касаться определенных заболеваний, с которыми, якобы, связаны тревожащие симптомы, например инфаркт, инсульт. Навязчивые страхи заставляют больного постоянно измерять свой пульс, проверять АД, делать повторные ЭКГ и даже изучать соответствующую медицинскую литературу. В таких случаях развивается ипохондрический синдром.

В качестве вторичного синдрома может развиться депрессия (часто с выраженной астенией, снижением социальной активности, пищевых, сексуальных мотиваций, диссомническими расстройствами и т. д.)

По данным статистики, ПА наблюдаются у 3 %, в популяции и у 6 % у лиц первично обращающихся за медицинской помощью. Болезнь наиболее часто встречаются в возрасте от 25 до 64 лет с некоторым преобладанием в группе 25—44 года; реже всего ПА наблюдаются в возрасте старше 65 лет. Среди больных с паническими расстройствами преобладают женщины. Более чем у половины больных одновременно наблюдаются панические атаки в период сна и бодрствования, и менее чем у четверти приступы наблюдаются исключительно во сне. Необходимо различать ПА сна и устрашающие сновидения, из которых пробуждается больной, испытывая чувство страха и сопровождающие его вегетативные симптомы.

Развитие паники в период сна нередко приводит к формированию страха перед сном, последующей депривации сна, что в свою очередь усугубляет тяжесть болезни и социальную дезадаптацию. К последним относятся уход с работы, инвалидность с необходимостью финансовой поддержки, частая потребность в медицинской помощи, в том числе и неотложной, пребывание в стационаре. Специальные исследования, проведенные на

больших контингентах, показали, что до 30 % больных паническими расстройствами прибегали к "Скорой помощи" при том, что в популяции этот показатель равен 1 %. По поводу эмоциональных растройств в стационаре лечились 35 % больных с паническими расстройствами, а по поводу "соматических" проблем — 20 %. Кроме того, необходимо учитывать невозможность самостоятельного передвижения вне дома, оставаться одному дома, т. е. степень агорафобического синдрома и ограничительного поведения, также обусловливающие социальную дезадаптацию.

У больных с невротическими расстройствами в клинической картине часто ведущими являются навязчивые страхи (фобии) и навязчивые состояния (обсессии) (см. гл. 2).

Истерия, или диссоциативные (конверсионные) расстройства. В неврологической практике это одна из наиболее актуальных проблем. Согласно данным статистики, в неврологических стационарах количество больных с истерическими неврологическими расстройствами достигает 9 % [Lempert T. at al., 1990]. Как правило, они длительное время рассматриваются в рамках органического заболевания.

Определенные затруднения, возникающие у врача при первичной идентификации истерического неврологического симптома, в значительной степени обусловлены традиционной ориентацией на алгоритмы негативной диагностики, т. е. исключение органического происхождения симптома как на клиническом, так и на параклиническом уровнях, что, впрочем,является первым и абсолютно необходимым этапом работы невролога. Второй этап позитивной диагностики истерического симптома вызывает значительные трудности, связанные с малой осведомленностью врачей о современных проявлениях истерии и методах их верификации.

В подавляющем большинстве случаев врач имеет дело с полисимптомной истерией — у 93 % больных обнаруживается сочетание 2—3 и более истерических неврологических симптомов. Диагностика истерии при наличии моносимптома требует большой осторожности и ответственности врача. Чаще всего у больных истерией наблюдаются пароксизмальные состояния и псевдопарезы, что делает эти два синдрома особенно значимыми при постановке диагноза истерии. Однако они доминируют в клинической картине только в 50 % случаев, поэтому необходимо целенаправленное и активное выявление пароксизмальных состояний и псевдопареза в анамнезе, а также при неврологическом осмотре (при отсутствии активных жалоб больного). Это существенно повышает степень правильной диагностики истерии. Нарушение стояния и ходьбы также часто встречаются в картине полисимптомной истерии.

Пароксизмальные состояния. Пароксизмы, возникающие у больных истерией, можно условно разделить на психогенные (истерические) припадки и ПА. Структура первых определяется главным образом истерическими неврологическими симптомами, среди которых двигательные феномены наиболее очевидны. В конечностях — это тонические спазмы с формированием разнообразных патологических поз в кистях и стопах; сгибательные и разгибательные движения; крупноамплитудный тремор и неритмические псевдомиоклонические подергивания; хаотические беспорядочные движения с разбрасыванием рук и ног. При этом часто наблюдаются извивающиеся движения тела, полуповороты его на правый и левый бок, выгибания тела, толчкообразные движения тазом, опистотонус и другие движения, приближающиеся к "истерической дуге". В припадке нередко отмечаются запрокидывание головы, повороты ее из стороны в сторону, закатывание глаз вверх с формированием "спазма конвергенции",

одно- или двусторонний блефароспазм, губоязычный спазм, псевдогемиспазм лица, тризм и т. д. Наблюдаются стоны, мычание, реже плач и смех, часто нарушается речь по типу мутизма, замедленности, растянутости либо псевдозаикания, речи "по слогам". Выраженность двигательных проявлений припадка может варьировать от двигательной бури до ощущения напряжения в конечностях и потребности в "выгибании тела". После приступа больные нередко сообщают о полной либо частичной амнезии припадка. Длительность припадка может колебаться от нескольких минут до нескольких часов. Дифференциальный диагноз, как правило, проводится с эпилептическими припадками, что составляет известные трудности, особенно когда длительность истерического припадка не превышает 1—2 мин, а проявления относительно стереотипны. В этих случаях не может быть оправдана полная ориентация на широко распространенные среди неврологов дифференциально-диагностические критерии приступов. Например, "кровянистая пена из-зо рта" может быть обусловлена появлением слюны, окрашенной кровью из прикушенной слизистой щеки, а отсутствие реакции зрачков на свет может быть связано со спастическим мидриазом, вызванным симпатическим разрядом психогенного припадка. Наконец, легкие травмы возможны и при истерическом приступе. Определенную помощь в позитивной диагностике психогенного припадка могут оказать: необычный, причудливый рисунок судорог без четкой представленности и последовательности тонической и клонической фаз; значительная длительность "утраты сознания"; сопротивление попыткам врача открыть глаза (произвольное зажмуривание); наличие элементов истерической дуги. Однако надежный диагноз возможен только при сочетании следующих критериев: 1) отклонение в рисунке психогенного припадка от стандартных моделей эпилептических припадков; 2) отсутствие эпилептической активности на ЭЭГ в момент приступов; 3) отсутствие замедления ритмов на постприступ ной ЭЭГ; 4) отсутствие зависимости между частотой припадков и концентрацией антиконвульсантов в плазме крови.

Психогенный припадок необходимо дифференцировать с другими неэпилептическими пароксизмами, среди которых наиболее актуальными являются синкопальные состояния и пароксизмальная дистония. Помимо психогенных припадков у больных истерией нередко наблюдаются вегетативные кризы (панические атаки). Характерными их особенностями являются: присутствие функционально-неврологических феноменов в пароксизме ("ком в горле", нарушение речи, латерализованая слабость и онемение в конечностях, сведение и судорожные спазмы в руках и ногах и т. д.); отсутствие страха, тревоги; раздражительность, агрессия, внутреннее напряжение, обида, слезы; значительная представленность абдоминального дискомфорта, тошноты, рвоты.

Псевдопарезы — один из самых частых истерических неврологических феноменов. При этом потеря произвольных движений контрастирует с сохранностью автоматических функций — паретичная конечность участвует в оборонительных, опорных, экспрессивных двигательных актах. Парезы в ногах чаще выявляются с двух сторон, а в руках — с одной. Как правило, истерические двигательные расстройства, сопровождаются диффузной мышечной гипотонией и симметричной гиперрефлексией. Наблюдающаяся при первых осмотрах анизорефлексия может быть обусловлена, во-первых, произвольным торможением или усилением рефлекса, во-вторых, остаточными явлениями перенесенных соматических или неврологических заболеваний (болезни суставов, корешковые синдромы, невропатии, травмы и т. д.). Значительно реже наблюдается локальное напряжение мышц в соче-

тании с интенсивной болью и контрактурой (синдром "замороженного плеча"). При истерических параличах практически не наблюдаются локальные мышечные атрофии. Определенные затруднения иногда возникают при диффузных гипотрофиях, наблюдаемых у тяжелых больных с анорексией и выраженным снижением массы тела. Электромиографическое исследование в этих случаях позволяют исключить вторичные (метаболические) невропатические синдромы.

Позитивную диагностику существенно облегчает использование набора клинических тестов, дифференцирующих психогенные и органические парезы: тест Хувера, проба Барре, тест контралатеральной кивательной мышцы и др.

Нарушения походки. Традиционно в этих случаях применяется термин "астазия-абазия" (невозможность стоять и ходить при отсутствии парезов и координаторных расстройств), однако на практике истинная астазия-абазия встречается редко, чаще приходится иметь дело с различными вариантами нарушения ходьбы—дисбазией. Выделяют несколько типичных вариантов нарушений походки: атактическая походка с перекрестом ног и внезапными шагами в сторону; походка с волочением ноги (при этом происходит разгибание стопы нередко с эквино-варусной установкой); походка с постоянным или периодическим подгибанием коленей; походка, имитирующая неврологические двигательные паттерны — "миопатическая", "гемиплегическая", "спастико-атактическая" и др.; походки, имитирующие двигательные стереотипы обычной жизни, например, ходьба, напоминающая движение по льду — осторожная, маленькими шажками, без отрыва стопы от пола; походка, напоминающая ходьбу на лыжах и др.; вычурные, необычные варианты походки — ходьба на четвереньках, ходьба с упором руками в стену, чередование пробежек с нормальным шагом, ходьба с подпрыгиванием и др. Клинический диагноз во всех случаях требует моделирования нестандартных ситуаций (ходьба с закрытыми глазами, на пятках и носках, боком, назад, тандемная, бег и др.), при которых двигательный моторный рисунок становится еще более вычурным, а демонстративный характер моторики приобретает необходимую очевидность.

Истерические гиперкинезы. Тремор является самой частой формой гиперкинеза при истерии. Он может иметь любую локализацию и наблюдаться либо изолированно, либо в сочетании с другими типами психогенных гиперкинезов. Выделяют следующие характерные особенности истерического тремора: одновременно обнаруживаются признаки тремора покоя, постурального тремора и тремора действия; выявляется несоответствие между выраженностью тремора и сохранностью функций конечности, например письма; характерно внезапное эмоциогенное начало, непрогрессирующее течение, спонтанные ремиссии, неподатливость лекарственной терапии при положительном эффекте психотерапии и плацебо; тремор наблюдается, как правило, в контексте других истерических неврологических симптомов, что существенно облегчает диагностику.

Дифференциальный диагноз психогенных гиперкинезов с органическими основан на учете двигательного рисунка гиперкинеза, его динамики при различных экзо- и эндогенных воздействиях, а также на оценке так называемого синдромального окружения гиперкинеза и течения заболевания.

Зрительные и глазодвигательные расстройства занимают существенное место среди истерических симптомов, но, как правило, носят сопутствующий характер.

Тубулярное зрение. В жалобах больных этот феномен чаще звучит, как "снижение зрения". Объективно выявляется концентрическое сужение полей зрения. Характерной особенностью этого феномена является неизменность его границ при удалении от экрана и сохранность нормальных границ при исследовании полей зрения на цвета.

Истерический птоз представляет собой "спастический" птоз, т. е. вариант блефароспазма, при этом обнаруживается напряжение нижней порции m. orbicularis oculi, отсутствие компенсаторного напряжения m. frontails соответствующей стороны, ощущение напряжения и сопротивления при попытке пассивно поднять "опущенное веко", наконец, запрокидывание головы не помогает больному открыть глаза

Истерическая диплопия (или полиопия) остается при монокулярном зрении.

"Нистагм" чаще является осцилляцией глазных яблок. Дифференцировать его с органическим нистагмом позволяет, во-первых, отсутствие фазического и тонического компонентов, а во-вторых одновременно возникающее дрожание периорбитальных мышц и мышц скальпа, что легко можно ощутить, положив руку на голову пациента. Иногда определенные диагностические трудности может вызвать установочный мелкоразмашистый нистагм, как правило, связанный с имеющейся у больных конституциональной вестибулопатией либо предшествующими токсическими воздействиями. Могут наблюдаться и другие психогенные нарушения зрения и движений глазных яблок, среди них спазм конвергенции, одно- и двусторонний спастический мидриаз, фотофобия нарушения цветоощущения, блефароспазм.

Истерические симптомы в оромандибулярной области — это тризм, глоссо-лабиальный спазм, нарушения фонации, речи и глотания. Среди последних преходящая дисфония и ощущение "кома в горле" традиционно считаются истерическими стигмами,ы и в виде кратковременных расстройств встречаются задолго до дебюта болезни.

Нередко трудности возникают при дифференциальной диагностике дисфагии и дисфонии. Органические причины этих синдромов сводятся к мышечной патологии, бульбарному и псевдобульбарному парезу, дистоническому спазму. В диагностике определенную помощь могут оказать рентгеноскопическое исследование акта глотания и подвижности диафрагмы, стробоскопическое исследование голосовых связок и использование клинических приемов органической гипокинезии и дистонии. В случае дистонической дисфонии имеет диагностическое значение и сам звуковой образ речи.

Нарушения чувствительности труднее всего поддаются верификации и нередко выявляются впервые при осмотре больного. Клинически достоверно истерическими можно считать нарушения чувствительности, которые по локализации и по динамике строго связаны с несомненными истерическими двигательными дефектами. Нередко выявляются особенности топографии чувствительности (гипестезия или анестезия с границей по средней линии, "ампутационный" характер нарушений). При оценке латерализованных расстройств целесообразно использовать пробу с камертоном — латерализованное "снижение" вибрационной чувствительности на одной стороне черепа или грудины свидетельствует в пользу их психогенного характера.

Истерические боли. Подавляющее большинство больных истерией, независимо от характера и выраженности неврологического дефекта, в качестве первой жалобы, как правило, сообщают о болях: в голове, шее, позвоночнике, межлопаточной области, руках, ногах и т. д. Однако пока

не существует признаков, позволяющих однозначно говорить о психогенном характере локальных болей. В качестве типичных выделяют 4 типа болей, истерический характер которых не вызывает сомнений: острые ургентного характера боли, требующие неотложных диагностических процедур или оперативных вмешательств, при меняющейся локализации боли (в анамнезе у таких больных повторные "инфаркты", "почечная или печеночная колика", "острый живот", "диагностические лапароскопии" и т. д.); болевые синдромы, тесно связанные с истерическим моторным дефектом как по локализации, так и по динамике; локализация боли в оральной и аногенитальной областях (иногда в сопровождении чувствительных нарушений в этих же зонах); диффузные боли как основной фактор инвалидизации больного при отсутствии соматических причин для их возникновения.

Истерические спячки. Больные находятся в состоянии поведенческого сна в течение нескольких часов или суток. Пробудить их не удается, однако при ЭЭГ-исследовании нет признаков сна, регистрируется активность, характерная для бодрствования. Определенную помощь в диагностике истерической спячки может оказать исследование вегетативных параметров: частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, уровня АД и температуры, которые могут быть заметно активированы, диссоциируя с поведенческим сном.

Нарушения сознания — прежде всего типичный симптом демонстративного припадка. Длительные нарушения сознания, псевдокома или "психогенная ареактивность" встречаются относительно редко. Достоверно дифференцировать эту форму нарушения сознания от коматозных состояний, вызванных структурной или метаболической патологией нервной системы позволяет появление в ответ на калорическую пробу нормального нистагма с быстрой фазой, направленной в сторону, противоположную уху, орошенному холодной водой. Кроме того, при психогенной ареактивности может ощущаться активное сопротивление больного попыткам врача поднять закрытые веки, отсутствуют плавающие движения глазных яблок, можно уловить сопротивление конечности при попытке внезапно ее сдвинуть. Часто дебюту клинических проявлений истерии предшествуют истерические "стигмы" — затруднение глотания в связи с постоянным "комом в горле", хриплость голоса при волнениях, мимолетное ухудшение зрения и слуха, преходящая слабость в левой руке.

Особенностями личности больных истерией являются впечатлительность, внушаемость и самовнушаемость, эгоистичность эгоцентричность, демонстративность, наигранность переживаний и их определенная ситуационная обусловленность, стремление привлечь к себе внимание, нередко определенный "художественный" склад личности. Среди больных истерией преобладают женщины.

Есть наблюдения, где псевдоорганические расстройства возникают на фоне имеющейся или имевшейся в прошлом недостаточности нервной системы (истерическая нижняя параплегия у больной, перенесшей несколько лет назад операцию удаления опухоли спинного мозга и т. д.).

Достаточно трудным, но необходимым является дифференциальный диагноз с неврозоподобными синдромами. Анализ клинических проявлений, использование выделенных критериев для диагностики невротических расстройсвт (роль психотравмирующего фактора, преморбидные особенности личности, формирование психического конфликта) позволяют прийти к верному заключению.

27.3. Лечение

Лечение невротических расстройств является, как правило, задачей, в которой необходимо участие как невролога, так и психотерапевта. Различают симптоматическое лечение, направленное на устранение отдельных симптомов болезни, вызывающих физический дискомфорт и социальную дезадаптацию и этиопатогенетическое, при котором оказывается воздействие на различные звенья патогенеза невроза.

Важно отметить, что недооценка психологической составляющей невроза, скрытая фасадом полиморфных вегетативно-соматических и функционально-неврологических и расстройств, ориентирует неврологов и интернистов в плане поисков разнообразных схем фармакотерапии (сосудистой, метаболической, седативной и т. д.), а минимальный эффект от этих "курсов" лечения приводит пациентов к убеждению о "непонятности" и "неизлечимости" заболевания, что в свою очередь ведет к хронизации болезни.

Лечение панических расстройств. Фармакотерапия больных с паническими расстройствами предполагает несколько терапевтических стратегий:

- купирование самого приступа;
- предупреждение повторного возникновения пароскизмов;
- купирование вторичных психо-вегетативных синдромов.

Купирование ПА. Собственный опыт купирования приступа обычно появляется у больного уже после нескольких ПА. Для купирования первых, как правило, самых тяжелых пароксизмов больной прибегает к помощи врача (вызов "скорой помощи"), при последующих приступах, убедившись, что катастрофы не происходит, пациент находит собственные способы купировать атаку. Обычно — это использование препаратов, выбор которых в значительной степени зависит от представлений больного о характере болезни и первого опыта общения с медициной. Прием типичных бензодиазепинов является наиболее эффективным способом купирования приступов. Однако при таком симптоматическом способе лечения дозу препарата со временем приходится повышать, а нерегулярный прием бензодиазепинов и связанный с ним феномен отдачи могут способствовать учащению ПА. Таким образом, купирование отдельных ПА с помощью бензодиазепинов не только не приводит к излечению больного, но и способствует прогрессированию и хронизации болезни.

Предупреждение повторного возникновения ПА. Многочисленные исследования показали, что наиболее эффективными в предупреждении ПА являются: антидепрессанты (АД) и атипичные бензодиазепины (АБД).

Клинический опыт показывает, что применение препаратов той и другой группы имеет свои положительные и отрицательные стороны. Известно, что при использовании трициклических АД, в первую декаду лечения может наблюдается обострение симптоматики — тревога, беспокойство, возбуждение, иногда учащение ПА. Побочные реакции на трициклические АД в значительной степени связаны с холинолитическими эффектами и могут проявляться выраженной тахикардией, экстрасистолией, сухостью во рту, головокружением, тремором, запором, увеличением массы тела. Вышеописанные симптомы могут приводить на первых этапах к вынужденному отказу от лечения, тем более, что клинический антипанический эффект, как правило, отсрочен на 2—3 нед от начала терапии.

При использовании АБД побочные эффекты проявляют себя прежде всего седацией, которая обычно регрессирует через 3—4 дня по мере продолжения лечения. Феномен отдачи, наиболее выраженный у альпразола-

ма, обуславливает необходимость частого приема препарата; наконец, лекарственной зависимости, особенно при наличии в анамнезе токсикоманий, ограничивают применение этой группы препаратов.

И этом и в другом случае резкое прекращение медикаментозного лечения приводит к синдрому отмены, то есть резкому обострению симптомов болезни.

В качестве положительных моментов необходимо отметить, что при лечении ПА эффекта удается достигнуть, применяя малые дозы антидепрессантов или атипичных бензодиазепинов. Так, положительный результат отмечается при следующих суточных дозах препаратов: 75 мг амитриптилина, 25—50 мг кломипрамина, 30—60 мг миансерина, 20 мг флуоксетина, 50 мг сертралина, 20 мг ципрамила, 2 мг клоназепама, 2—3 мг альпразолама.

Выбор препарата определяется главным образом клинической картиной болезни и особенностями действия препарата. Существенным является вопрос о характере пароксизма; прежде всего необходимо уточнить, является ли приступ панической атакой или демонстративным припадком. В последнем случае результат медикаментозной терапии не превышает эффективности плацебо, поэтому целесообразно сразу ставить вопрос об альтернативных методах лечения, возможно, психотерапии. В случае квалификации пароксизма как ПА необходимо оценить длительность болезни и симптоматику межприступного периода. Если ПА появились недавно или их дебют связан с алкогольным эксцессом и отсутствует агорафобический синдром, то целесообразно начинать терапию с АБД.

Если ПА сочетаются с агорафобией или другими вторичными синдромами (фобический синдром, депрессия, ипохондрия), то необходимо применение АД. В случае выраженного агорафобического синдрома показаны АД с селективным воздействием на серотонинергические системы. При выборе препарата в первую очередь рекомендуется применять АД с минимальной выраженностью холинолитических эффектов, например, тианептин, пиразидол, миансерин, флуоксетин, золофт, ципрамил, паксил.

В некоторых случаях требуется сочетанное применение АД и АБД, поскольку АБД, во-первых, обеспечивают раннее появление клинического эффекта (практически уже на 1-й неделе лечения), а во- вторых, помогают купировать ПА до начала действия АД.

Перед назначением курса медикаментозной терапии врач дожен объяснить больному основные принципы лечения и предупредить о возможных трудностях в процессе лечения. В этой беседе необходимо сделать акцент на следующих положениях:

- курс лечения должен быть длительным, иногда может продолжаться до года;
- суть проводимого лечения состоит в том, что оно направлено на предотвращение повторения приступов и социальную адаптацию больного;
- возможны трудности в период адаптации к лечению, так как на первом этапе действия как АД, так и АБД "могут появиться побочные эффекты, которые со временем проходят либо самостоятельно либо под влиянием коррегирующей терапии. Иногда целесообразно освобождение больного от работы на период адаптации к лечени;
- в период адаптации к лечению ПА могут повторяться, и это не является свидетельством неэффективности терапии. Для купирования приступа можно рекомендовать привычные для больного средства — типичные бензодиазепины или дополнительный прием АБД (клоназепам, альпразолам);

- возможна отсроченность эффекта терапии, поскольку у большинства АД эффект проявляется с латентным периодом от 14 до 21 дня после начала их применения;
- резкая отмена препаратов на любом этапе лечения может привести к обострению болезни, поэтому при окончании лечения отмену препаратов желательно проводить постепенно.

Купирование вторичного психовегетативного синдрома. В лечении больных паническими расстройствами нередко приходится комбинировать базовые препараты, направленные на предупреждение повторных ПА, с препаратами, позволяющими воздействовать на вторичные психовегетативные синдромы. Как уже упоминалось выше, это могут быть астенодепрессивные, ипохондрические, обсессивнофобические и истерические синдромы. В этих ситуациях целесообразным является добавление препаратов из группы нейролептиков (сонапакс 10—25мг, 2—3 раза в день, терален 5 мг,3—4 раза в день).

Лечение больных истерией остается одной из наиболее трудных проблем, в значительной степени это связано с условной желательностью и вторичной выгодой от симптома.

При нестабильных, преходящих функционально-неврологических симптомах, часто сочетающихся с болевыми, сенестопатическими, ипохондрическими и тревожно-депрессивными синдромами эффективным может быть сочетанное применение антидепрессантов и нейролептиков. При устойчивых, стабильных истерических неврологических синдромах медикаментозная терапия по эффективности практически равна плацебо, так же неэффективна и гипнотерапия; альтернативой является личностно-ориентированная психотерапия с реконструкцией базовых мотиваций личности. Лечение как депрессивных, так и обсессивно-фобических расстройств требуют назначения прежде всего антидепрессантов. Ведущие ипохондрические расстройства обусловливают назначения малых нейролептиков. Доза используемых средств должна быть достаточной и индивидуально подобранной.

При астенических состояниях (особенно при сочетании с артериальной гипотонией) можно рекомендовать прием стимулирующих препаратов (адаптогенов) — настойку женьшеня (10мл, 2 раза в день), элеутерококка (25 капель, 2 раза в день), лимонника (20 капель, 2 раза в день), когитум (10мл, 2раза в день), цитруллин стимол (200мг, Зраза в день), берокка (1—2 таблетки в день), ципрогептадин—перитол (4мг, 3—4 раза в день), ноотропил (400мг, 3—6раз в день), церебролизин (5—10мл в день), препараты Гинко Билоба — танакан, билобил, миниплант (40мг, 3 раза в день).

В качестве мягких седативных средств можно рекомендовать новопассит (5мл, 3 в день), персен — сочетание валерианы и пустырника (1—2 драже в день), глицин (100 мг, 4—6 раз в день), грандаксин (50 мг, 3 раза в день), фенибут (250мг, 2—3 раза в день), атаракс (10—25 мг, 2—3 раза в день), транксен (10 мг 2—3 раза в день).

При наличии сопутствующих нарушений в комплексную терапию включают симптоматичесие средства. В случае вестибулярных расстройств применяют препараты, снижающие вестибулярную возбудимость (беллатаминал (1драже 3 раза в день), бетагистин (1—2таблетки, 3 раза в день), торекан (6,5мг, 2—3раза в день). При тахикардии, склонности к артериальной гипертензии целесообразно добавление препаратов уменьшающих активность α- и р-адренорецепторов: пропранолол (10 мг, 3—4 раза в день), пирроксан (15мг, 3 раза в день). При вазомоторных расстройствах (феномен Рейно, сосудистые цефалгии) рекомендуется применять блокаторы кальцевых каналов — верапамил (40 мг, 3—4 раза в день). Поскольку ведущими этиологическим фактором невротических расстройств является пси-

хогения, то психотерапия должна быть основным и ведущим подходом к лечению неврозов. Сегодня хорошо показана эффективность плацебо-лечения, достигающая 40—60 %, поэтому можно ожидать, что целенаправленное лечение словом окажется существенно более эффективным. Действительно результаты лечения исключительно психотерапией панических расстройств показали 95 % эффективность, в значительной степени сохранившуюся в катамнезе [Вейн А. М., 1997].

Современные психотерапевтические стратегии в лечении неврозов принципиально можно разделить на 3 группы: симптоматическая психотерапия; психотерапия, направленная на патогенетические механизмы невроза; личностно-ориентированная (реконструктивная) психотерапия [Карвасарский Б. Д. 1990].

В симптоматическую психотерапию (первая группа) включены методики, целью которых является воздействие на эмоциональные, вегетативно-соматические и функционально-неврологические симптомы, а также общее состояние пациента. К этой категории методов можно отнести гипноз, внушение и самовнушение, инструментальный гипноз и наркогипноз, аутотренинг (в индивидуальном и групповом режимах). С помощью подобных методик достигаются снятие тревожного напряжения, общая релаксация, придание оптимизма, уверенности в себе, усиливается мотивация больного на выздоровление. Кроме того, такого рода методы эффективны в лечении отдельных невротических симптомов, особенно, если они возникли остро и в рамках невротических реакций (например, истерический мутизм, психогенная одышка, страх еды и т. д.).

Вторую группу психотерапевтических воздействий составляют методы, которые можно определить как воздействующие преимущественно на патогенетические механизмы неврозов. К этой группе условно можно отнести рациональную психотерапию, условно-рефлекторные или поведенческие техники, когнитивные методики, телесно-ориентированные методы, нейролингвистическое программирование, холотропную терапию, методы так называемой "пародоксальной интенции" и др. Сутью воздействия этой группы методов является "переучивание" больного, снятие патологически зафиксированных форм поведения, ошибочных, искаженных оценок, формирование "санирующих" стереотипов поведения, создание предпосылок для адекватного отреагирования бессознательно подавленных, вытесненных социально неприемлимых эмоций и аффектов (например, агрессии).

Третью группу составляют методы лечения, направленные на этиологический фактор. Целью этих методов является расскрытие невротического конфликта, осознание больным взаимосвязи симптома и патологической "системы отношений личности" и искаженных паттернов поведения. Данные методики направлены на устранение конфликтов, возникших в раннем детстве, или на актуальные проблемы личности; основной их целью является реконструкция личности. К этой группе методов можно отнести психодинамическую терапию (психоанализ и психоаналитическая терапия), гештальттерапию, семейную психотерапию и др.

Наряду с описанными выше методами должны быть упомянуты библиотерапия, музыкотерапия, арттерапия, хореотерапия, воздействующие на аффективные, эмоционально-мотивационные и когнитивные сферы личности.

В лечении неврозов большое место уделяется физиогенным методам лечения, среди которых иглорефлексотерапия, физиотерапия, лечебная гимнастики и массаж. Условно к физиогенным методам можно отнести лечение с помощью биологической обратной связи (БОС), фототерапию и комплексное термо-, одоро-, музыко- и световоздействие.

Глава 28. ГЕРИАТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Нейрогериатрия, или гериатрическая неврология, — часть широкого направления в биологии и медицине — геронтологии, включающей биологические и клинические аспекты проблемы нормального старения и специфические черты заболеваний людей пожилого и старческого возраста. В настоящее время примерно 12—15 % населения составляют лица старше 65 лет, причем к 2020 г. их численность возрастет, по меньшей мере, в 2 раза. Изменения со стороны нервной системы, связанные с процессами биологического старения и/или заболеваниями психоневрологического и соматического профиля, являются ведущими у пожилых и старых людей. Так, почти в 50 % случаев клиническая несостоятельность у людей старше 65 лет обусловлена неврологическими расстройствами. При этом соматические и неврологические заболевания у пожилых нередко протекают атипично, что приводит к сложностям диагностики и лечения данной категории больных.

Необходимость выделения нейрогериатрии как неврологической субспециальности (наряду с нейропедиатрией) обосновывается морфологическими и физиологическими особенностями нервной системы в пожилом и старческом возрасте, вариантами симптоматики и синдромологии, частым отличием течения заболеваний от пациентов молодого и среднего возраста, наличием целого ряда патологических форм, характерных главным образом для данной возрастной группы, особенностями терапии и реабилитации. Разработка вопросов нейрогериатрии имеет и большой моральный аспект — оказание помощи (часто достаточно эффективной) людям, отдавшим силы и здоровье развитию общества. Специфической проблемой является и профилактика заболеваний у людей указанных возрастных групп.

Следует категорически отвергнуть весьма распространенный терапевтический нигилизм по отношению к больным пожилого и старческого возраста. Умелое лечение и настойчивая, терпеливая реабилитационная работа нередко достигают положительного результата в виде обретения больным возможности самообслуживания и уменьшения зависимости от медицинских работников, родственников и окружающих.

В диагностическом процессе важно решить вопрос о том, являются ли имеющиеся расстройства проявлением "нормального старения", в частности, нервной и сосудистой системы, развитием декомпенсации или обострением ранее существовавших заболеваний, возникновением нового неврологического заболевания или неврологическими проявлениями текущего или усугубившегося соматического заболевания. Решение этих вопросов, естественно, важно для разработки адекватной терапии, реабилитации, формирования прогноза.

28.1. Морфофизиологические характеристики старения нервной системы

Посмертные морфологические и прижизненные нейровизуализационные исследования показывают, что с возрастом постепенно уменьшается масса мозга, отмечается расширение корковых борозд и увеличение желудочков мозга. В большей степени атрофический процесс затрагивает передние, в меньшей степени — задние отделы полушарии большого мозга.

На наиболее существенные изменения при старении лобных отделов головного мозга и базальных ганглиев указывают результаты исследования G. Olenheimer и соавт. [1994], которые, обследовав 467 здоровых лиц в возрасте 65 лет и старше, выявили наиболее характерные признаки собственно нормального старения — положительные аксиальные рефлексы и легкие экстрапирамидные нарушения (замедленность ходьбы, повышение мышечного тонуса по пластическому типу в ногах, отсутствие содружественных движений руками при ходьбе, гипомимия), происходит утрата нейронов коры, в наибольшей степени выраженная в полюсе лобной доли, предцентральной и постцентральной извилинах, верхней височной извилине и зрительной коре. В период от 2-го до 8—9-го десятилетия жизни степень утраты нейронов в разных зонах достигает 32—48 %. Аналогичный процесс затрагивает гиппокамп; в подкорковой области преимущественно страдают полосатое тело, миндалина, ядра лицевых нервов, дорсальные ядра блуждающих нервов, моноаминергические ядра ствола. В голубом пятне и черной субстанции к 9—10-му десятилетию жизни число нейронов уменьшается на 30—50 % по сравнению с концом 2-го десятилетия жизни. В мозжечке происходит утрата клеток Пуркинье. Уменьшение числа нейронов в черной субстанции приводит к снижению активности тирозингидроксилазы в области хвостатого ядра и скорлупы, уменьшается превращение тирозина в дофамин, повышается активность моноаминоксидазы, что в конечном итоге приводит к дофаминергической недостаточности. Снижается концентрация в мозге и норадреналина, ацетилхолина, гамма-аминомаслянной кислоты и, возможно, глутамата. Мало изменяется синтез и метаболизм серотонина.

Несколько менее выраженные изменения отмечаются и в глиальной ткани. В исследованиях мозга человека и обезьяны показаны дегенерация дендритов, уменьшение числа их синаптических шипиков. Возрастные изменения затрагивают и белое вещество, что выражается в уменьшении объема полушарий. При этом наблюдается прямая зависимость между степенью дегенерации миелина и сроками миелинизации в онтогенетическом развитии — в большей мере страдают волокна переднего мозга, ассоциативной коры, лимбической коры, корково-корковые волокна и зрительная радиация. Отмечается прогрессирующее с возрастом накопление в клетках липофусцина, отложение амилоида в стенках сосудов, формирование сенильных бляшек, нейрофибриллярных клубочков, развитие грануловакуолярной дегенерации, которые встречаются в мозге умерших здоровых людей; замедляется нейрональный транспорт.

Аналогичные изменения происходят и в нервно-мышечной системе — нейронах передних рогов спинного мозга, нервах, синапсах, мышцах. Хорошо известно снижение массы и объема мышц, что связано с атрофией отдельных мышечных волокон, преимущественно II типа, обеспечивающих быстрые, фазические движения, тогда как число волокон I типа существенно не уменьшается. Снижается утилизация кислорода в работающих мышцах, увеличивается уровень молочной кислоты после длительной нагрузки. Развиваются дегенеративные изменения в периферических нервах, касающиеся аксонов и миелиновой оболочки. В большей степени это относится к толстым миелинизированным волокнам. Отмечается разрастание претерминальных нервных окончаний, вызывающее увеличение числа конечных пластин на единичном мышечном волокне. Уменьшается число функционирующих двигательных единиц (на 50—60 % в возрасте старше 60 лет) и двигательных волокон в передних корешках и периферических нервах, что может быть связано с редукцией спинальных мотонейронов.

Снижается плотность мейсснеровских телец, чем определяются характерные возрастные особенности в виде ослабления вибрационной и тактильной чувствительности, снижения сухожильных рефлексов. Электрофизиологические исследования выявляют снижение скорости проведения возбуждения по чувствительным и двигательным волокнам на 0,12—0,16 м/с ежегодно после 40 лет; уменьшается амплитуда вызванных ответов мозга.

Для людей пожилого и старческого возраста характерны такие явления, как повышение АД, ортостатическая гипотензия, нарушение терморегуляции с тенденцией к гипотермии, запоры, расстройства половой функции. Необходимо учитывать сложный генез этих явлений, который включает в себя как возможные нарушения вегетативной регуляции, так и другие факторы. Постуральная гипотензия у пожилых имеет более важное значение, чем артериальная гипертензия [Godwin-Austen, Bendall, 1990]. Среди вегетативных феноменов, обусловленных снижением активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, наблюдаются повышенная концентрация в крови норадреналина, ослабление ответа на р-адренергическую стимуляцию, уменьшение размера зрачков и ослабление вазоконстрикторной реакции на холодовое воздействие. Проявления недостаточности парасимпатического отдела включают повышенную частоту сердечных сокращений с уменьшением ее лабильности, нарушение брадикардической реакции в ответ на повышение АД, удлинение латентного периода реакции зрачка на свет. Если добавить сюда нарушения моторики желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря, признаки вегетативной полиневропатии, то в почти законченном виде предстанет синдром периферической вегетативной недостаточности.

Изменения со стороны церебральных сосудов находят практически у каждого человека старше 60 лет; поражаются сосуды мягкой мозговой оболочки, серого и белого вещества, но максимально выражены изменения перфорирующих артерий, кровоснабжающих базальные ганглии.

Широко распространено мнение о том, что возрастные изменения центральной и периферической нервной системы обусловлены сосудистой недостаточностью. Оно, однако, не находит полного подтверждения в клинической практике и специальных исследованиях. По патоморфологическим данным не отмечено зависимости между степенью церебрального атеросклероза, массой мозга и размером боковых желудочков. В геронтологии принято положение о том, что возраст сам по себе не является причиной заболеваний, другое дело, что многие из них, в частности сосудистые заболевания, с наибольшей частотой встречаются в пожилом и старческом возрасте. Клиницисты и патоморфологи нередко встречаются с диссоциациями между выраженностью атеросклеротического процесса и клинической неврологической симптоматикой, с одной стороны, и несоответствием предполагаемых сосудистых изменений возрасту человека — с другой.

Современные исследования состояния мозгового кровотока с применением ультразвуковых и радиоизотопных методов показывают прогрессирующее его снижение с возрастом после 30 лет. По мнению Chawluk J. B. и Alavi A. [1995], снижение регионарного метаболизма глюкозы при нормальном старении, наиболее выраженное в лобных отделах, не связано с атеросклерозом и другими сосудистыми факторами риска. В связи с тем, что с возрастом происходят структурные и биохимические изменения в мозге и сосудистые атеросклеротические процессы, принципиальным является вопрос о причинно-следственной связи между ними, т. е. всегда ли атеросклероз, приводящий к уменьшению кровоснабжения мозга, гипоксии и другим метаболическим изменениям, вызывает органические изме-

нения в мозге, или же возможен вариант, когда изменения циркуляции обусловлены снижением потребности в ней в связи с первичным дегенеративно-атрофическим процессом. Более ранние и современные исследования показывают наличие обоих вариантов. При наличии факторов риска сосудистых заболеваний, эпизодов транзиторных ишемических атак, инфарктов в анамнезе степень редукции мозгового кровотока соответственно нарастает. Клинически важно и то, что с возрастом происходит снижение или даже инверсия реактивности сосудов на гиперкапнию и гипоксию.

28.2 Обследование больных.

Сбор анамнеза заболевания у пожилых и старых людей имеет некоторые особенности, связанные с рядом обстоятельств. К ним относятся нарушения памяти, затрудняющие уточнение времени возникновения первых симптомов, неадекватное отношение пациента и родственников к вопросу о том, являются ли те или иные расстройства нормальными явлениями или признаками болезни, психические особенности пациента, усугубляющие или маскирующие имеющиеся нарушения. При этом детальная оценка анамнеза и тщательное физикальное обследование имеют у пожилых большее значение, чем у пациентов молодого возраста. Анамнестические сведения необходимо получить не только у самого больного, но и у его близких, что особенно актуально у больных с деменцией. Оценивая анамнез жизни, следует выяснить ряд вопросов, отражающих социальные условия жизни больного: состав семьи, кто помогает больному, финансовое положение, получаемые препараты (их стоимость), питание (например, в силу бедности и определенных пристрастий в пище диета может быть избыточно углеводной), а также прием алкоголя и лекарств. Алкоголизм является важной проблемой — он наблюдается у 10—20 % пожилых больных.

Важно тщательно уточнять характер жалоб пациента (например, головная боль или ощущение тяжести в голове, головокружение или неустойчивость при ходьбе и т. д.). Привлекая родственников, близких знакомых, медицинскую документацию, выяснить время появления первых признаков заболевания, характер течения, возможные причины ухудшения, применявшиеся методы лечения и их результат. Пожилые больные нередко нечетко описывают свои болевые ощущения, пациент может использовать термины "онемение" или "слабость" для описания истинной боли, раздражения кожи, гиперестезии или даже снижения чувствительности. Очень важно сопоставлять состояние неврологической сферы с соматическими заболеваниями, так как нередко неврологические расстройства — острые или хронические — являются проявлениями, порой ведущими, заболеваний внутренних органов, опорно-двигательного аппарата, эндокринной сферы.

Как и сбор анамнеза, оценка неврологического статуса у пожилых и особенно старых пациентов требует большого внимания и терпения. Имеются особенности неврологического статуса, которые, по крайней мере условно, можно отнести к нормальным. Наблюдение за поведением больного во время беседы с ним, оценка его речи, спонтанной двигательной активности, поведенческих реакций порой дает больше информации, чем собственно неврологический осмотр. Изменения при старении в целом однотипны, предсказуемы, а имеющаяся минимальная неврологическая симптоматика носит симметричный характер. В противоположность этому

нейрогериатрические заболевания, как правило, фенотипически полиморфны, часто проявляются асимметричной симптоматикой.

Для объективной оценки изменений неврологического статуса нужно добиться полного понимания больным инструкций, необходимо устранять естественное волнение больного, которое не всегда проявляется привычным для более молодых пациентов образом. Неточное понимание отдельных этапов обследования и эмоциональные реакции изменяют исследуемые характеристики и могут приводить к неверному заключению. Очень важной частью клинического осмотра больных является оценка соматического статуса с учетом возможности сочетания неврологических и соматических заболеваний и их взаимовлияния.

Изменения со стороны черепных нервов редко связаны с нормальным старением, однако у здоровых пожилых людей можно выявить симметричное снижение зрения (последнее, как правило, связано с нарушениями рефракции); часто отмечается сужение зрачков, снижение реакции на аккомодацию и иногда — легкое ограничение взора вверх и конвергенции глазных яблок, ослабление феномена Белла. Изменения полей зрения и глазного дна однозначно носят патологический характер. Серьезные нарушения со стороны зрительного анализатора у пожилых часто связаны с катарактой, глаукомой или макулярной дегенерацией. Снижаются обоняние и вкус. Нередко определяется ослабление слуха. Недоучет возможного наличия тугоухости может привести к ошибочному предположению о наличии у пациента деменции. Поэтому следует осматривать больных в удобной обстановке, чтобы никакие слуховые и зрительные стимулы не отвлекали их внимание, говорить медленно и громко, при необходимости — повторять фразы. Следует избегать сложной терминологии, технических слов и жаргона.

Значительные изменения отмечаются в двигательной системе. С увеличением возраста происходит снижение мышечной массы (на 20—30 %), носящее двусторонний характер и ничем не проявляющееся клинически — снижение мышечной силы в руках можно выявить лишь при динамометрии. В ногах снижение силы наблюдается чаще, больше в проксимальных отделах. При оценке мышечной массы, особенно у мужчин старческого возраста, могут возникнуть определенные сложности. При атрофических изменениях кожи и уменьшении подкожно-жирового слоя может сложиться неверное впечатление о наличие легкой атрофии мышц. Показательным для истинной атрофии в таких случаях является обнаружение фасцикуляций в покое, асимметрии по сравнению с другой конечностью, локальной атрофии (например, мышц тенара) и даже легкой мышечной слабости. При выполнении координаторных проб, оценке мышечной силы в конечностях могут возникнуть сложности, обусловленные патологией костей и суставов. Исследуя мышечный тонус, часто бывает трудно добиться того, чтобы пациент расслабился, и это необходимо учитывать. У пожилых лиц увеличивается время двигательных реакций, особенно замедляется скорость выполнения тонких быстрых движений, усиливается физиологический тремор.

Неврологический осмотр обязательно включает оценку ходьбы. У пожилых пациентов походка становится замедленной, отмечается тенденция к обшей флексии, дорсальный кифоз, легкая флексия бедер и коленей. Нет плавности движений, отмечается легкая брадикинезия. Существует несколько возможных причин сенильной походки: патология базальных ганглиев, мозжечка, уменьшение количества нервных волокон в задних столбах спинного мозга, гидроцефалия. "Осторожная" походка характери-

зуется медленными короткими шажками и поворотами всем телом [Nutt, 1998]. Хотя при осторожной походке отмечаются мелкие шаги, движения ногами не настолько ослаблены, чтобы приводить к шаркающей ходьбе. Поддержание равновесия нарушено минимально. Для этого типа изменения ходьбы не характерны ни затруднения в начале ходьбы (феномен "замерзания"), ни ходьба с широко расставленными ногами: он носит неспецифический характер и не указывает на какое-то определенное заболевание. У здоровых людей осторожная походка может отмечаться при ходьбе по скользкой поверхности — она может возникать как реакция на минимальные изменения мышечной силы, вестибулярной системы, зрительных функций. Осторожная походка может быть и первым признаком патологических нарушений ходьбы. Определенные сложности возникают при диагностике начальных стадий паркинсонизма, которые сходны с признаками нормального старения. У пожилых людей нередко имеются соматические заболевания, приводящие к нарушениям ходьбы (например, артриты).

В пожилом и старческом возрасте снижается амплитуда глубоких рефлексов, могут отсутствовать ахилловы рефлексы, однако у подавляющего числа лиц с отсутствием ахилловых рефлексов имеются заболевания, которые потенциально могут привести к этому симптому (сахарный диабет, радикулопатия, полиневропатии другой этиологии и т. д.). Нельзя считать проявлением нормального старения отсутствие коленных рефлексов или глубоких рефлексов с верхних конечностей. Оживление глубоких рефлексов на руках у пожилых людей даже при отсутствии какой-либо другой неврологической симптоматики часто является признаком цереброваскулярной недостаточности или метаболических расстройств, чаще связанных с дегидратацией [Godwin-Austen, Bendall, 1990]. Асимметрия сухожильных рефлексов является признаком патологическим. У пожилых лиц могут выявляться аксиальные рефлексы, однако они особенно выражены у пациентов с деменцией или цереброваскулярной патологией. У здоровых пожилых нередко отсутствуют брюшные рефлексы. Разгибательные подошвенные рефлексы однозначно указывают на патологию пирамидных путей. Важное диагностическое значение имеет наличие фасцикуляций, в том числе и в мышцах языка, однако изолированные редкие фасцикуляции в икроножных мышцах не обязательно свидетельствуют о наличии патологического процесса.

Поверхностная чувствительность и мышечно-суставное чувство не меняются; может выявляться снижение вибрационной чувствительности в дистальных отделах ног. Однако сочетание снижения вибрационной чувствительности с нарушением мышечно-суставного чувства часто требует исключения соответствующих заболеваний. Оценка мышечно-суставного чувства у пожилых людей может вызывать трудности в связи с возможным поражением суставов, глухотой. Также некоторые трудности могут возникнуть при исследовании поверхностной чувствительности на нижних конечностях у пациентов с отеками.

Как отмечалось выше, практически у всех лиц, достигших возраста 70 лет и старше, отмечаются симптомы легкой периферической вегетативной дисфункции, включая склонность к запорам, выраженную в той или другой степени, сексуальную недостаточность, легкую ортостатическую гипотензию, повышенную чувствительность к температурным воздействиям.

Большое внимание при обследовании пожилых людей необходимо уделять оценке психического статуса. Это вторая (наряду с двигательной системой) сфера, изменения в которой при старении наиболее выражены. Практически у всех старых людей отмечаются нарушения памяти на не-

давние события, которые, впрочем, не должны проявляться при стандартном клиническом осмотре, а фиксируются лишь с помощью специальных нейропсихологических методик. Полностью сохраняются ориентировка во времени, пространстве и собственной личности, критичность, мышление, счет. Снижаются скорость обработки новой информации, способность к обучению. Патологическими следует считать нарушения праксиса, речи, гнозиса. В процессе предварительной беседы, сбора анамнеза, осмотра уточняется состояние памяти, мышления, эмоциональной сферы. Естественно, следует проявлять при этом максимальную деликатность. Не следует сразу приступать к оценке памяти с использованием специальных тестов, поскольку у интеллектуально сохранного пациента это может вызвать негативизм по отношению к врачу. Исходными критериями оценки интеллекта, памяти, внимания должны быть возможность полной адаптации к бытовым условиям, сохранность трудовых навыков (если пациент работает).

Нередко изменяются или акцентируются личностные характеристики — многие старые люди становятся эгоцентричными, ригидными, консервативными, излишне осторожными в принятии решений. В пожилом и старческом возрасте часто развиваются аффективные расстройства — тревожность, страхи, депрессия, у части пациентов наблюдаются агрессивные тенденции.

Параклинические методы исследования следует применять строго по показаниям. С помощью современных методик, невзирая на затраты, нередко можно установить правильный диагноз, при том, что это может не привести к сколь либо значительному улучшению прогноза. Данная проблема особенно актуальна в нейрогериатрической практике. Поэтому, оценивая необходимость назначения той или иной диагностической процедуры, следует учитывать соотношение "стоимость/эффективность", т. е. скажутся ли возможные результаты исследования на прогнозе, лечении или уходе за больным.

После внедрения в практику современных методов нейровизуализации существенно меньшей стала необходимость проведения люмбальной пункции. Решая вопрос о ее проведении, следует учитывать и то, что у пожилых внутричерепная гипертензия, например, при объемных образованиях в области задней черепной ямки, может не сопровождаться отеком дисков зрительных нервов. Поэтому перед проведением пункции пациенту пожилого возраста желательно сделать КТ или МРТ. Показаниями к проведению пункции является подозрение на субарахноидальное кровоизлияние или менингит, который у пациентов старших возрастных групп может протекать атипично. Измерение давления цереброспинальной жидкости может понадобиться лишь при подозрении на доброкачественную внутричерепную гипертензию, которая у пожилых встречается редко, и нормотензивную гидроцефалию.

Следует иметь в виду и возрастные изменения показателей инструментального обследования — ЭЭГ, вызванных потенциалов мозга, ЭМГ, методик оценки состояния сосудистой системы, КТ, МРТ головы и позвоночника и др. С увеличением возраста выявляются замедление α-ритма, усиление медленноволновой активности, как диффузной, так и локальной, особенно в височных отделах; снижается реакция на фотостимуляцию и гипервентиляцию. При исследовании вызванных потенциалов отмечается увеличение латентного периода, тенденция к снижению амплитуды ответов. Огромное значение в нейрогериатрической практике в настоящее время имеют методы нейровизуализации — КТ и МРТ. Старение характеризуется развитием церебральной атрофии, которая проявляется расширением

желудочковой системы и увеличением борозд полушарий вещества мозга. Кроме того, у пожилых людей нередко выявляются диффузные изменения белого вещества полушарий большого мозга (лейкоареоз), а в некоторых случаях бессимптомные ("тихие") инфаркты. МРТ позволяет более точно оценить выраженность наружной церебральной атрофии и изменения белого вещества головного мозга.

В практической деятельности нередко возникают трудности, связанные с необходимостью разграничения церебральной атрофии как проявления старения от патологических изменений, характерных в первую очередь для болезни Альцгеймера. Дифференциальная диагностика этих состояний трудна, однако для выраженных стадий болезни Альцгеймера типична более избирательная атрофия височных долей и гиппокампа. Также большое значение придается повторному проведению нейровизуализационного исследования, поскольку интервал даже в 6 мес между двумя исследованиями у одного и того же больного достаточен для идентификации атрофии вследствие болезни Альцгеймера. В любом случае не менее важно неврологическое и нейропсихологическое обследование.

Лейкоареоз часто выявляется у здоровых пожилых людей, однако до настоящего времени нет ясности в вопросе о клинической значимости для этих лиц диффузных изменений белого вещества. Наличие у здоровых пожилых диффузных изменений белого вещества головного мозга на магнитно-резонансных томограммах сопровождается ухудшением выполнения нейропсихологических тестов, особенно оценивающих скорость более сложных психических процессов. При этом перивентрикулярный лейкоареоз в виде "шапочек" около рогов боковых желудочков и тонких линий вдоль стенок желудочков считается вариантом нормы.

28.3. Фармакотерапия

Одним из сложных вопросов ведения больных пожилого и старческого возраста является их лечение, так как эти пациенты страдают, как правило, несколькими хроническими заболеваниями, требующими соответствующей фармакотерапии, что приводит к вынужденной, а нередко и к неоправданной полипрагмазии. То или иное лекарственное лечение, включающее несколько (нередко больше 10 пепаратов), получают 85 % амбулаторных. и более 95 % стационарных пожилых больных, при этом примерно в 25 % случаев проводимое лечение или неэффективно, или проводится без должных на то оснований. Многие лекарственные препараты, назначаемые с целью купирования различных соматических и неврологических расстройств, сами по себе могут приводить к неврологическим и психическим расстройствам у пожилых. У пациентов пожилого возраста существенно чаще, чем у более молодых, встречаются побочные эффекты лекарственной терапии, даже если лекарственные препараты назначаются в обычных терапевтических дозах. Причинами осложнений лекарственной терапии являются возрастные расстройства функции ЦНС и внутренних органов, их патологические изменения, сознательное или случайное нарушение дозировки, периодичности и длительности приема лекарств. Обусловленные возрастом физиологические изменения приводят к замедлению выведения лекарственных препаратов и связанному с этим токсическим эффектам. Снижение функции почек замедляет экскрецию препаратов, что особенно важно при использовании таких средств, как дигоксин, антибиотики аминогликозидного ряда, литий, которые в неизменном виде выделяются почками.

Риск возникновения побочных реакций и осложнений прямо зависит от количества препаратов, которые получает больной. Так, побочные реакции отмечаются у 4 % пациентов, получающих до 5 препаратов, у 10 % — получающих от 6 до 10 препаратов, у 28 % — получающих от 11 до 15 препаратов и у 54 % больных, получающих 16 и более препаратов. При этом надо учитывать, что осложнения терапии могут проявляться и расстройством функций клинически относительно интактных систем и органов. Важно помнить, что функции ЦНС могут нарушаться не только в связи с неадекватной терапией психотропными средствами, но и вследствие приема других средств — гипотензивных, антиаритмических, противорвотных, блокаторов гистаминовых рецепторов, анальгетиков, антибиотиков и т. д.

Изменяется чувствительность ЦНС к препаратам психотропного ряда, которые по разным причинам весьма часто назначают в гериатрической практике. В большей степени это касается средств с длительным периодом полужизни. Например, среди бензодиазепинов чаще вызывают сонливость, слабость валиум, седуксен, поэтому более предпочтителен оксазепам, длительность действия которого короче. Использование при тревожности у пожилых людей бензодиазепиновых производных редко бывает успешным, а в части случаев может приводить даже к ухудшению состояния. Требует осторожности назначение нейролептиков и трициклических антидепрессантов и не только в связи с возможностью их передозировки и развитием амиостатического синдрома, но и с наличием у части из них холинолитического действия, гипотензивного эффекта. Следует заметить, что пожилые нередко удовлетворительно переносят антидепрессанты лишь в дозах, существенно меньших, чем требуется для достижения терапевтического эффекта.

Очень важным аспектом фармакотерапии является точное выполнение пациентом предписаний врача. Это касается дозы препаратов, периодичности их приема, длительности курса и т. д. У пожилых и старых людей в связи с нарушениями памяти, интеллекта, изменениями адекватной оценки своего состояния, финансовыми трудностями возможность сознательного или неосознанного изменения режима приема медикаментов увеличивается. Это требует повышенного внимания со стороны медицинских работников и родственников.

Для того чтобы в максимальной степени избежать побочных эффектов и осложнений лекарственных препаратов, рекомендуется придерживаться ряда положений.

1. Необходимо установить точный диагноз.

2. До назначения новых средств уточнить, какие лекарства больной принимал ранее.

3. При назначении новых препаратов изменить дозу ранее применявшихся, если есть сведения об их взаимодействии.

4. Изменить дозу или отменить препарат, вызвавший побочные действия, предпочтительнее, чем пытаться их купировать другими лекарственными средствами.

5. Начинать лечение с малых доз, постепенно увеличивая их до достижения эффекта, избегая по возможности побочного действия.

6. Постоянно контролировать возможность развития побочных явлений в виде изменений сна, настроения, памяти, интеллекта и других психических и неврологических функций.

7. Стараться применять лекарства в дозах, меньше обычно рекомендуемых и с более длительными интервалами как в ургентных, так и в неургентных ситуациях.

8. Учитывать возможность эффекта применяющихся лекарств непсихотропного ряда на функции ЦНС.

9. Отменить препараты, за исключением жизненно необходимых, при предположении об их выраженном побочном действии на ЦНС и затем вновь оценить состояние психической и неврологической сферы.

10. Периодически проверять все лекарства, которые принимает пациент, немедленно отменять средства, не предписанные к приему.

11. Не рассматривать психические расстройства как обусловленные в первую очередь возрастом. Тщательно проверять все лекарства, принимаемые пациентом.

28.4. Особенности течения неврологических заболеваний в пожилом и старческом возрасте

Среди неврологических заболеваний, с наибольшей частотой встречающихся в пожилом и старческом возрасте, можно отметить острые и хронические цереброваскулярные заболевания, деменции различной этиологии, экстрапирамидные заболевания (паркинсонизм, эссенциальный тремор, некоторые формы мышечной дистонии), объемные внутричерепные процессы (первичные и метастатические опухоли, травматические подоболочечные гематомы), болезни двигательного нейрона, Herpes zoster и другие хронические болевые синдромы, изменения позвоночника и связанные с ними неврологические нарушения, дисметаболические энцефалопатия, миелопатия и невропатии, пневмококковый менингит.

Часть из них описана в соответствующих разделах, поэтому в этой главе коротко обсуждаются только возрастные особенности их течения и рассматриваются более специфические для гериатрического контингента неврологические расстройства.

28.4.1. Острые нарушения мозгового кровообращения

Важность этой проблемы для нейрогериатрической практики очевидна. В еще большей степени это касается хронических форм недостаточности мозгового кровообращения. По данным Института неврологии РАМН, частота мозговых инсультов у людей старше 60 лет в 17 раз выше, чем в более молодом возрасте [Е. В. Шмидт, 1980].

Заболеваемость и смертность в каждом последующем десятилетнем возрастном периоде выше, чем в предыдущем, в 2—5 раз [Б. С. Виленский, 1995]; 85—90 % всех случаев инфаркта мозга приходится на возрастной период 51 год — 80 лет. Геморрагический инсульт также чаще возникает в пожилом возрасте. Аналогичную динамику имеют и показатели смертности. Смертность в течение 30 дней после тромботического инсульта у людей моложе 60 лет составляет 8 %, а старше 70 лет — 23 % случаев. Эти возрастные различия показателей смертности более доказательны при длительном наблюдении, так как пожилые люди, перенесшие мозговой инсульт, часто умирают от других сердечно-сосудистых заболеваний и после повторных ОНМК.

Негативная роль острых и хронических нарушений мозгового кровообращения в воздействии на качество жизни пожилых людей дополняется необходимостью помощи им со стороны родственников, медицинских и других работников и осложняется снижением реабилитационных возмож-

ностей после мозгового инсульта, развитием двигательных и психических нарушений. В связи с этим у пожилых людей, как и среди более молодых групп населения, важнейшее значение имеет профилактика мозгового инсульта — единственно надежный метод уменьшения инвалидизации и смертности. Между тем необходимая профилактическая работа среди пациентов пожилого и старческого возраста проводится значительно хуже, чем среди людей среднего возраста.

Следует иметь в виду некоторые особенности влияния факторов риска мозгового инсульта в данной возрастной группе. В целом можно считать, что комплексное их значение увеличивается с возрастом и наибольшую роль играют артериальная гипертензия, сахарный диабет, кардиальная патология, в частности, фибрилляция предсердий и другие формы аритмий, частота развития которых также увеличивается с возрастом.

Относительная частота механизмов развития инфаркта мозга (тромбоз, эмболия, сосудисто-мозговая недостаточность, окклюзия мелких артерий) существенно с возрастом и не меняется. Хотя можно предполагать, что роль системых гемодинамических расстройств возрастает в связи с частыми сочетанными стенозирующими процессами в нескольких магистральных артериях, когда кровоснабжение мозга поддерживается за счет системы коллатералей из разных сосудистых бассейнов, и преходящие изменения системного кровообращения на фоне нарушения функционирования механизмов ауторегуляции мозгового кровообращения приводят к срыву и без того неустойчивой компенсации. По-видимому, этим обусловлены легкость возникновения сосудисто-мозговых декомпенсаций в пожилом и старческом возрасте и одновременно нередко благополучный исход даже при тяжелом начале заболевания. Чаще, чем в молодом возрасте, у стариков инсульт развивается подостро, что дает основание исключать наличие объемного процесса.

Также большее значение, чем в молодом и среднем возрасте, в развитии мозгового инсульта у пожилых людей имеют нарушения системы гемостаза, обусловленные, в частности, онкологическими и инфекционными заболеваниями. Развивающийся синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания способствует возникновению ишемического или геморрагического инсульта, характерным признаком которого в этом случае является сочетание выраженного общемозгового и очагового синдромов. При этом клиническая картина может напоминать острую дисметаболическую энцефалопатию Инструментальное исследование с обязательным анализом гемостаза уточняет диагноз.

Чаще, чем в более молодом возрасте, у пожилых и стариков возникают транзиторные ишемические атаки (ТИА) — почти половина больных с ТИА составляют пациенты гериатрической популяции. Это обусловлено большей легкостью развития микроэмболий (кардиогенных или артериальных) и гемодинамических расстройств. Многие больные неадекватно оценивают кратковременные преходящие неврологические расстройства, сопровождающие ТИА, особенно это относится к пожилым и старым людям. А между тем ТИА, как хорошо известно, — частые предвестники мозгового инсульта и инфаркта миокарда. Столь высокая частота ишемических церебральных расстройств требует адекватной их профилактики и лечения. При этом в пожилом и старческом возрасте терапевтические возможности ведения больных в острейшем периоде инсульта еще более ограничены. Это касается применения антикоагулянтов для лечения и профилактики ТИА, тромбоза легких и инфарктов мозга в связи с более частыми мозговыми геморрагическими осложнениями и большей смертностью.

Основными направлениями в ведении больных пожилого и старческого возраста в острейшем периоде ишемического инсульта должны быть нормализация состояния сердечно-сосудистой системы и метаболизма, улучшение текучести крови изоволемическая гемодилюция, антиагреганты, применение ноотропов и профилактика ранних соматических осложнений!

С большей осторожностью в этой возрастной группе нужно подходить и к хирургической профилактике мозгового инсульта (оперативное лечение стенозов и окклюзий магистральных артерий), однако нельзя полностью исключить эту возможность, которая может реализоваться при соответствующем состоянии непораженной части экстракраниальной и интракраниальной сосудистой системы мозга и отсутствии противопоказаний со стороны других висцеральных систем. Именно эти показатели (а не возраст) решают эту проблему, хотя с возрастом увеличивается шкала противопоказаний.

Ведение больных пожилого и старческого возраста с ОНМК требует пристального внимания к дифференциальному диагнозу, проводящемуся как с другими сосудистыми заболеваниями, так и с патологическими процессами иной природы. Наиболее часто приходится дифференцировать инфаркт мозга и объемные процессы — спонтанную ограниченную мозговую гематому и внутричерепные опухоли. Острое паренхиматозное кровоизлияние по типу гематомы при небольшом ее объеме дает клинику ишемического инсульта, и по существу никакими другими методами, кроме КТ или МРТ, точно диагностировать его невозможно.

Известно, что нередко атипичное течение опухолей мозга в пожилом и старческом возрасте впервые отчетливо проявляет себя симптоматикой ОНМК. Лишь тщательно проведенные сбор анамнеза, клиническое обследование и лабораторные исследования позволяют предположить наличие первичного или метастатического опухолевого поражения мозга. А современные методы нейровизуализации помогают диагностике почти в 100 % случаев.

Причина атипичного течения опухолей в пожилом и старческом возрасте кажется ясной — уменьшение объема ткани мозга. Но нельзя с уверенностью этим ограничиться; следует обсуждать и другие биологические особенности старческого организма, реакции мозга, его артериальной и венозной системы на воздействие процесса, ограничивающего объем черепа.

Столь же коварны и травматические подоболочечные гематомы. Возможность их развития даже после нетяжелых травм у пожилых людей и стариков большая, чем в молодом возрасте. Здесь следует отметить и специфическую для старческого возраста проблему падений, каждое из которых несет большой риск травматических повреждений, в том числе и черепно-мозговых. К этому надо добавить, что пациенты часто забывают факт травмы. Предположить наличие субдуральной гематомы возможно в случае соответствующих сведений в анамнезе и фиксации прогрессирующего (с большей или меньшей скоростью) развития неврологической симптоматики или ее избыточную устойчивость при лечении ошибочно предполагаемого инсульта.

Ведущими проявлениями посттравматической субдуральной гематомы могут быть подостро развивающиеся нарушения психических функций, расстройства походки, эпилептические припадки. Понятно, что в последнем случае столь же вероятно предположение об опухолевом процессе. Применение методов нейровизуализации решает эти вопросы. Не столь редки случаи, когда небольшие подоболочечные гематомы у стариков вообще выявляются только при вскрытии, а их плоская форма затрудняет

выявление даже при КТ-исследовании. Такие небольшие гематомы далеко не всегда требуют оперативного лечения, возможно проведение и консервативной терапии.

Клинические проявления и патогенез хронической сосудистой мозговой недостаточности (дисциркуляторной энцефалопатии) в пожилом и старческом возрасте имеют ряд особенностей. Как показали исследования, проведенные в нашей клинике, большинство больных с дисциркуляторной энцефалопатией III стадии имеют возраст старше 60 лет. Синдромологическая характеристика, отличающая эту стадию от более легких форм заболеваний, включает сочетание нескольких симптомокомплексов —пирамидного, псевдобульбарного, атактического, амиостатического, дисмнестического, дементного (см. гл. 3).

При экстракраниальном и транскраниальном допплерографическом исследовании показана однонаправленность тенденций нарастания тяжести неврологической симптоматики и изменения линейной скорости кровотока по внечерепным и внутричерепным сосудам. Аналогичная связь выявлена между допплерографическими показателями и возрастом больных. С нарастанием тяжести неврологической симптоматики и возраста больных наблюдаются как более значительные атеросклеротические изменения отдельных сосудов (окклюзии, стенозы), так и множественность их поражения. Не менее, а может быть более важным является то обстоятельство, что прогрессирование сосудисто-мозговой недостаточности обусловлено в значительной степени снижением функциональных компенсаторных резервов внутричерепной сосудистой системы (уменьшение возможностей перетоков из одного сосудистого бассейна в другой).

Развитию и углублению неврологической симптоматики при дисциркуляторной энцефалопатии способствуют эпизоды ОНМК, причем эта связь особенно существенна у лиц в возрасте старше 70 лет. Наиболее неблагоприятное воздействие оказывают повторные ОНМК, возникающие в разных сосудистых бассейнах. Данное обстоятельство может быть связано как с непосредственным влиянием преходящих нарушений мозгового кровообращения и инсультов на состояние мозга с формированием множественных очагов деструкции, так и с тем, что сами ОНМК являются отражением значительного неблагополучия сердечнососудистой системы, вызывающего более быстрое и значительное прогрессирование сосудисто-мозговой недостаточности.

Проведенное нами компьютерно-томографические исследования у больных с дисциркуляторной энцефалопатией пожилого и старческого возраста [Яхно Н. Н., Дамулин И. В. 1990] выявили уменьшение объемных долевых показателей, расширение желудочковой системы, уменьшение показателей плотности мозгового вещества, наличие гиподенсивных участков в белом веществе и подкорковых ганглиях. При этом обнаружена связь возраста, выраженности неврологической и нейропсихологической симптоматики и КТ-изменений, основными из которых являются прогрессирующее расширение желудочковой системы, снижение показателей плотности. Связи же между наличием артериальной гипертензии и инсультов в анамнезе и степенью выраженности церебральной атрофии не обнаружено. Это подтверждает возможность существования сочетанного сосудистого и первично-дегенеративного генеза церебральной атрофии и соответствующей неврологической симптоматики.

Наиболее выраженная неврологическая симптоматика — дисмнестические псевдобульбарные, атактические и амиостатические нарушения наблюдались у больных со значительным расширением желудочковой систе-

мы. То же касается и нарушений высших мозговых функций. Эти изменения сходны с таковыми при нормотензивной гидроцефалии, других формах деменции, что необходимо иметь в виду при постановке диагноза. Все эти обстоятельства следует учитывать и в терапии пожилых и старых людей с хроническими сосудисто-мозговыми неврологическими расстройствами. Едва ли есть большой смысл в применении вазотропных средств. Как показывает экстракраниальная и транскраниальная допплерография, они существенно не изменяют кровоток у больных с дисциркуляторной энцефалопатией II—III стадии, что связано с выраженными атеросклеротическими и иными возрастными изменениями сосудистой стенки. Поэтому более показаны методы, улучшающие обменные процессы в мозге (ноотропы, другие препараты метаболического действия, гипербарическая оксигенация и т. д.). Наблюдаемое улучшение состояния пациентов на фоне применения препаратов, воздействующих на состояние сердечно-сосудистой системы, связано в первую очередь с улучшением системного кровообращения, уменьшением вязкости крови, агрегации форменных элементов.

24.4.2. Болевые синдромы

В отличие от ряда других неврологических расстройств острая и хроническая боль в гериатрической популяции встречается с той же частотой, как и в других возрастных группах. Вместе с тем в пожилом и старческом возрасте болевые синдромы имеют свои нозологические, синдромологические, патогенетические и терапевтические особенности. Чаще других причин в пожилом и старческом возрасте острая и хроническая боль обусловлена поражением периферической нервной системы (невралгия тройничного нерва, постгерпетическая невралгия, туннельные и дисметаболические невропатии с болевыми и дизэстезическими компонентами), немигренозной головной болью, скелетно-мышечными нарушениями. Боли в лице у пожилых встречаются чаще, чем у людей более молодого возраста. Особенностью хронического болевого синдрома является также большая его обусловленность органическими расстройствами, что ни в коей мере не исключает значения психогенных (депрессия) факторов, а также сочетанного действия нескольких причин. Пожилые и старые люди нередко под словом "боль" понимают другие состояния и ощущения — тяжесть, тупость, слабость и т. д. Необходимо проводить тщательный опрос пациентов, так как нередко только эта часть обследования позволяет с большой достоверностью предполагать вероятную причину (или причины) болевого синдрома. Необходимо уточнять локализацию, характер боли, продолжительность, периодичность ее возникновения, наличие факторов, провоцирующих или облегчающих ее, возможную связь с началом или течением соматических, неврологических или психических расстройств, изменением социального статуса пациента, эффективность применявшихся медикаментов и немедикаментозных способов устранения боли.

Естественно, пациент с болевым синдромом требует полного объективного обследования. Не следует только, учитывая нередко комплексный генез боли, ограничиваться каким-либо одним клиническим или инструментальным (лабораторным) признаком, объясняющим возможное развитие алгического синдрома, а нужно пытаться понять все возможные патогенетические механизмы. Можно выделить основные причины острой и хронической боли: соматические или неврологические заболевания; психиче-

ские расстройства в виде деменции, когда у больного нарушается адекватная оценка причины неблагополучия и субъективная оценка болевых проявлений.

Уточнение генеза боли определяет эффективность ее терапии, которая должна быть комплексной, учитывающей непосредственную ее причину (или причины), сопутствующие заболевания и их лечение, возраст пациента. Желательно сочетать немедикаментозную терапию и лекарственные средства в наименьших эффективных дозах.

Наиболее частыми у этих больных являются жалобы на головную боль, боль в спине, суставах. Мигренозные головные боли в пожилом и старческом возрасте возникают редко. Доминируют немигренозные сосудистые боли и головные боли напряжения (психогенные боли), вертеброгенные, миофасциальные цефалгии. Причиной сосудистых головных болей может быть и применение лекарственных препаратов, нередко употребляемых в большом количестве. Часто эти боли связаны с приемом нитратов, назначаемых больным по поводу ИБС. Беседуя с пожилым больным, жалующимся на головную боль, необходимо выяснять не только интенсивность боли, на чем нередко акцентирует свое внимание больной, но и на ее других характеристиках (периодичность и длительность болевого приступа, локализация, характер боли и т. д.).

Чаще в этой возрастной группе наблюдаются головные боли напряжения и цервикогенная головная боль. Необходимо помнить и об артропатической природе лицевых и головных болей, возникающих при патологии височно-нижнечелюстных суставов (см. гл. 21).

Боль в спине — еще одна наиболее распространенная жалоба пациентов старшего возраста. В отличие от людей молодого и среднего возраста у них реже наблюдаются компрессионные радикулопатические синдромы остеохондроза, а чаще причинами болей служат рефлекторные мышечно-тонические и нейродистрофические расстройства (миофасциальные синдромы), остеопороз, распространенный остеоартроз, вовлекающий суставы позвоночника, конечностей. При этом боль, обусловленную поражением суставов и мышц, нередко бывает трудно отличить от радикулярной боли. Местные изменения со стороны мышц и суставов накладываются на изменения, вызванные патологией базальных ганглиев, постуральных рефлексов и афферентных систем, приводящих к снижению двигательной активности и потенциально лежащих в основе усиления боли. Не следует переоценивать результаты рентгенологических методов исследования, которые в большинстве случаев выявляют наличие остеохондроза, остеоартроза и спондилеза Последний компонент в определенной мере играет и положительную роль, ограничивая мобильность позвоночника на фоне ослабления мышечного корсета. Ведущее значение имеют клиническое обследование больного, диагностика остеопороза, что важно для определения лечебно-профилактических мероприятий. Не следует забывать и о том, что боли в спине и суставах в пожилом и старческом возрасте бывают обусловлены метастатическими процессами, отчетливая рентгенологическая картина которых запаздывает по отношению к развитию болевого синдрома. В подозрительных случаях желательно проведение радионуклидной сцинтиграфии скелета и КТ.

Эти и другие особенности генеза болей в спине у пожилых и старых людей наряду с возрастом определяют и тактику лечения. Меньшее значение имеют тракционные методы (иногда вызывающие неврологические и сердечно-сосудистые осложнения), активные электропроцедуры, энергичные методы мануальной терапии. Больший акцент нужно делать на мест-

ные процедуры — тепловые или холодные компрессы, аппликации, фонофорез лекарственных веществ, ношение корсета, рациональный по длительности и форме двигательный режим, рефлексотерапию (акупунктура, чрескожная электронейростимуляция и т. д.).

Фармакотерапия болевых синдромов включает несколько основных групп препаратов: нестероидные противовоспалительные средства, трициклические антидепрессанты, противосудорожные средства (дифенин, тегретол, клоназепам), нейролептики. Дозы, показания и противопоказания к их применению определяются в соответствии с возрастом, соматическим и психическим состоянием больных, возможным побочным действием и осложнениями. Желательно начинать терапию с одного из нестероидных противовоспалительных средств в небольшой дозе, постепенно ее повышая, и делать заключение об эффективности не ранее чем через 2—3 нед. При хорошем результате и отсутствии побочных явлений препарат используют для повторных курсовых приемов или заменяют его на другой из этой же группы или иных групп. Часто необходима и комбинация препаратов разных групп, которую надо составлять постепенно, поочередно вводя новое средство, начиная с малых доз и медленно их повышая.

28.4.3. Вегетативные расстройства. Нарушения функций тазовых органов

Хорошо известна сниженная адаптация пожилых и старых людей к различного рода физическим и психическим нагрузкам, стрессам. В значительной степени это обусловлено изменением функционального состояния вегетативной нервной системы. Кроме этого, различные неврологические и соматические расстройства, часто беспокоящие пациентов этого возраста, также вызываются нарушениями вегетативной регуляции. Вегетативные расстройства обусловлены возрастными изменениями в центральной и периферической нервной системе, собственно в вегетативных образованиях, воздействием медикаментозных средств, вторичным вовлечением вегетативной нервной системы в патологические процессы при различных заболеваниях.

Частота представленности синдрома периферической вегетативной недостаточности в полном или абортивном виде у гериатрического контингента неизвестна, однако клинические наблюдения дают основания предполагать его немалую распространенность в субклинической или манифестной форме. Необходимо только не забывать, что сходные проявления вызывают и соответствующие соматические заболевания. Следует иметь в виду и воздействие на вегетативную регуляцию различных медикаментозных препаратов. К ним относятся в первую очередь гипотензивные средства Необходимо иметь в виду, что в отличие от более молодых пациентов психовегетативные расстройства имеют меньшее значение для пожилых и старых людей, поэтому наличие у них "вегетативной дистонии" требует тщательного обследования для выявления соматического заболевания или нейропсихических нарушений. Лечение вегетативных расстройств в основном симптоматическое.

Недержание мочи отмечается у 10—30 % пожилых людей, живущих дома, и у 60—70 % находящихся в домах престарелых. Наиболее частой причиной недержания мочи и у мужчин, и у женщин является перевозбуждение детрузора мочевого пузыря (так называемая "гиперрефлексия детрузора"). При этом состоянии мышечные волокна детрузора сокращаются в ответ на небольшое количество мочи, часто приводя к появлению внезапно-

го позыва на мочеиспускание. Недержание возникает в случае, если пациент не успевает дойти *до* туалета, или если имеется сопутствующая урологическая патология (недостаточность сфинктера, воспалительные изменения мочевого пузыря). Считается, что в основе перевозбуждение детрузора мочевого пузыря лежит нарушение ингибирующего рефлекса, осуществляемого стволовыми структурами. В то же время у большинства этих больных существенной неврологической патологии не выявляется. По данным эпидемиологических исследований, в анамнезе у лиц с гиперрефлексией детрузора нередко отмечался ночной энурез.

При гиперактивности мочевого пузыря, проявляющейся императивными позывами и недержанием мочи, используется антагонист М-холинергических рецепторов детрузитол, (2—4 мг/сут.). Определенную помощь этим больным могут оказать процедуры так называемого тренинга мочевого пузыря, заключающиеся в обучении пациента увеличивать интервалы между опорожнением мочевого пузыря, используя произвольный контроль. Пациентам с когнитивными нарушениями рекомендуют опорожняться "по часам". В ряде случаев эффективны спазмолитики. У пожилых женщин постменопаузальные изменения мускулатуры малого таза приводят к тому, что даже небольшое повышение внутрибрюшного давления, например, при кашле, а в более тяжелых случаях — даже при вставании, сопровождается упусканием мочи ("истинное стрессовое недержание" в отсутствии сокращения детрузора). Некоторым больным с этим типом расстройств помогают эстрогены, хотя необходимость назначения и механизм действия этого лечения является предметом дискуссий. Определенное улучшение может отмечаться после специальных упражнений, направленных на тренировку мышц таза, и на фоне назначения адренергических препаратов. При недержании мочи использование катетера нежелательно, поскольку практически у всех больных после продолжительной катетеризации возникают воспалительные изменения мочевыводящих путей. Назначение антибиотиков помогает лишь на короткое время, так как в последующем развиваются антибиотикрезистентные штаммы бактерий. Некоторые пациенты с недержанием мочи стараются употреблять меньше жидкости, считая, что таким образом они снижают образование мочи и выраженность недержания. Однако в этих условиях моча становится более концентрированной, что может сопровождаться усилением недержания. Посоветовав таким больным принимать достаточное количество жидкости, в ряде случаев удается добиться уменьшения выраженности недержания мочи или даже исчезновение этого феномена [Godwin-Austen, Bendall, 1990].

Задержка мочеиспускания у пожилых мужчин наиболее часто связана с гипертрофией предстательной железы. Острая задержка мочеиспускания может возникнуть (чаще у мужчин, чем у женщин) как результат закупорки каловыми массами кишечника, после длительного постельного режима, как осложнение терапии трициклическими антидепрессантами, антигистаминными препаратами или средствами, назначенными для лечения недержания мочи. Еще одной причиной может быть назначение мочегонных препаратов, которое может привести к перерастяжению мочевого пузыря. После хирургических вмешательств возникновение острой задержки мочеиспускания может быть следствием использования анальгетиков, включая опиаты. Хроническая задержка мочеиспускания отмечается у пациентов с сахарным диабетом, что связано с поражением афферентных волокон, обеспечивающих спинальный детрузорный рефлекс, и возникновением арефлексии детрузора.

Постоянная задержка мочеиспускания довольно редко встречается у пожилых женщин. Одной из причин является формирование цистоцеле, приводящее к увеличению остаточной мочи; в некоторых случаях неполное опорожнение пузыря возможно вследствие умеренной гипорефлексии детрузора. И у мужчин, и у женщин важным является разграничение собственно задержки мочеиспускания ("чистая" задержка мочеиспускания — неспособность опорожнить мочевой пузырь) от увеличенного количества остаточной мочи, поскольку в первом случае могут потребоваться экстренные меры, а во втором — увеличение остаточной мочи может быть асимптомным и само по себе не требовать специального лечения.

Причинами запора может быть низкая двигательная активность больных, снижение употребления в пищу жидкости и клетчатки, увеличение времени прохождения пищи через желудочно-кишечный тракт, нарушение чувствительности в аноректальной зоне, неврологические заболевания, заболевания кишечника, использование препаратов, могущих вызывать запор. Среди последних следует упомянуть трициклические антидепрессанты, холинолитики, некоторые гипотензивные препараты, блокаторы кальциевых каналов, опиоидные анальгетики, антацидные средства, содержащие алюминий, и др. Серьезным осложнением запора является закупорка каловыми массами кишечника. Симптоматика, которая при этом возникает, может носить весьма неспецифический характер, в частности возможно возникновение лихорадки, острой психотической симптоматики, задержки мочеиспускания или парадоксальной диареи. Иногда для лечения таких больных может потребоваться хирургическое вмешательство, однако в большинстве случаев оказывается достаточным использование суппозиториев, очистительных клизм или механического мануального удаления каловых масс. Профилактика заключается в использовании достаточного количества жидкости и клетчатки в пищу, назначении слабительных.

Несмотря на высокую встречаемость импотенции у пожилых людей — около 25 %, у лиц 65 лет и у 50 % — после 75 лет, по меньшей мере в половине случаев она носит психогенный характер. Факторы, влияющие на сексуальные функции, весьма многообразны. В части случаев они связаны с бытовыми условиями (т. е. возможностями для сексуальной релаксации), депрессией (влияющей на мотивацию, возбуждение, чувство удовлетворения) или побочными эффектами лекарственной терапии и действием алкоголя (особенно на эрекцию и эякуляцию у мужчин). Важную роль играет наличие заболеваний — неврологических (например, диабетическая невропатия), метаболических (патология щитовидной железы), урологических (цистит, уретрит), хирургических (например, после операции по поводу рака прямой кишки). К сожалению, многие врачи пренебрегают обсуждением проблем в сексуальной области у пожилых больных. Поэтому оказывается, например, что многие больные с ИБС необоснованно избегают сексуальных контактов, опасаясь возникновения инфаркта миокарда.

28.4.4. Синкопальные состояния

Эти состояния являются результатом большого числа заболеваний, часто сочетающихся у больных пожилого и старческого возраста. Не приводя к серьезным последствиям (если не считать возможность травматических повреждений), они тем не менее свидетельствуют о неблагополучии в соматическом или неврологическом статусе. Замечено, что у больных, имев-

ших синкопальные состояния с неуточненным генезом, смертность в течение года в 1,5 раза выше, чем в популяции соответствующего возраста. Уточнить их причину при самом тщательном обследовании удается далеко не всегда.

В этом плане следует учитывать часто наблюдающееся атипичное течение многих заболеваний, приводящих к развитию синкопальных состояний, — пневмонии, инфаркта миокарда, аортального стеноза и др. Необходимо иметь в виду и возрастные изменения вегетативной регуляции, ограничивающие диапазон физиологических возможностей, в результате чего могут развиваться обмороки при ортостатических реакциях, кашле, натуживании, гипервентиляции и т. д. В гериатрической популяции наблюдаются снижение барорефлекторной чувствительности, уменьшение нарастания частоты сердечных сокращений в ответ на гипоксию, гиперкапнию, переход в вертикальное положение тела из горизонтального, изометрическое мышечное напряжение, кашель, изменение регуляции водно-солевого обмена в связи с уменьшением концентрации альдостерона и ренина в плазме, что может приводить к гиповолемии при неадекватном потреблении жидкости, приеме диуретиков, кровотечениях. Среди основных заболеваний, часто приводящих к обморокам у пожилых и старых больных находятся аортальный стеноз и гипертрофическая кардиомиопатия, поражение аортальных клапанов, нарушение сердечного ритма, инфаркт миокарда, недостаточность синусового узла, ортостатическая гипотензия, синдром гипервозбудимости каротидного синуса, хроническая сосудистая мозговая недостаточность, гиповолемия, гипоксия, гипогликемия, вазовагальные реакции.

В установлении причин синкопальных состояний очень важно уточнение обстановки, в которой они развились, модели приступа, анамнеза. Необходимы тщательное соматическое и неврологическое обследование, подбор адекватных фармакопрепаратов, проведение ЭКГ-исследования, включая длительное мониторирование, Эхо-ЭКГ, ЭЭГ-исследование, УЗДГ сонных и позвоночных артерий, МРТ или КТ головного мозга, биохимические анализы крови. Основной задачей терапии является предупреждение повторения синкопальных эпизодов.

Синдром постуральной гипотензии весьма распространен в гериатрической популяции и является одной из причин синкопальных состояний. Постуральная гипотензия диагностируется если при вставании из горизонтального положения в вертикальное АД снижается более, чем на 20 мм. рт. ст. В легких случаях подобная реакция отмечаться только в утренние часы, когда пациент встает с постели. Главными факторами риска являются применение различных лекарственных препаратов—диуретиков, гипотензивных средств, транквилизаторов, нейролептиков и антидепрессантов, препаратов леводопы, длительный постельный режим и ограничение двигательной активности, обильная еда, соматические и неврологические расстройства — сердечная недостаточность, анемия, гипотиреоз, гиповитаминоз, диабетическая полиневропатия, миелопатия, паркинсонизм. В каждом случае необходимо постараться уточнить причину этого состояния. В отличие от пациентов молодого возраста больший упор в терапии следует делать на немедикаментозные методы лечения — регулярную дозированную физическую нагрузку, ношение эластических чулок, сон на высокой подушке, более частый прием пищи меньшего объема, использование метода биологической обратной связи. Фармакотерапия должна использоваться с учетом переносимости, сниженной у пожилых больных по сравнению с молодыми пациентами.

28.4.5. Падения

Специфической гериатрической проблемой являются падения. Около 30 % людей в возрасте старше 70 лет отмечают падения, у половины из них эти эпизоды возникают неоднократно. Чаще всего падения не приводят к каким-либо серьезным непосредственным последствиям, однако риск травматических повреждений костей, суставов, ушибов мягких тканей, развития травматических гематом, в том числе внутричерепных, достаточно велик. Кроме того, падения, даже однократные, тем более "беспричинные", вызывают нередко значительную эмоциональную реакцию: вынуждают больных ограничивать активность, делают их зависимыми от посторонней помощи. Замечено, что иногда серийный характер падений предшествует смерти больных. У женщин в возрасте 65—75 лет падения отмечаются в 2 раза чаще, чем у мужчин аналогичного возраста.

Серьезным осложнением падений являются переломы, частота которых увеличивается с возрастом. Для этого существуют две причины — уменьшение массы костной ткани и тенденция к падениям. Уменьшение массы костной ткани независимо от пола достигает 1 % в год после IV декады, а у женщин в период менопаузы — до 3 %. Частота компрессионных переломов позвонков у женщин в 8 раз выше, а костей конечностей — в 2 раза выше, чем у мужчин. В значительной мере изменения костей у пожилых людей связаны с остеопорозом, при котором пропорционально уменьшается как минерализованная, так и неминерализованная часть костей. Однако у многих пожилых также встречается остеомаляция, при которой страдает минерализованная часть костей. Остеомаляция наиболее часто связана с дефицитом витамина D, сосуществует с остеопорозом и напоминает его клинически. Дефицит витамина D у пожилых лиц как правило, обусловлен недостаточной инсоляцией. Дополнительными факторами являются связанные с возрастом нарушения абсорбции витамина D в кишечнике и снижение способности синтезировать его в коже. Сезонные вариации частоты переломов соответствуют сезонным вариациям уровня витамина D в сыворотке крови. Пик частоты возникновения переломов, приходящийся на позднюю зиму или раннюю весну, не может быть объяснен только такими факторами, как гололед, поскольку большинство переломов у пожилых людей возникает в закрытых помещениях.

Среди причин, или факторов риска падений выделяют хронические и преходящие, кратковременные. К первым относятся нарушения зрения, слуха, вестибулярные и мозжечковые расстройства, заболевания периферических нервов, спинного мозга с нарушением функции проприоцептивных систем, патология мышц, суставов, их деформация. Нарушения равновесия в покое и при ходьбе отмечаются у 15 % пожилых людей. Возникновение неустойчивости при ходьбе может быть обусловлено нарушением согласованности в переработке информации от зрительного, вестибулярного анализаторов и афферентных проприоцептивных систем. Определенную роль в усилении постуральной нестабильности играет и тревожность, которая может усиливать подобные расстройства. Факторами риска являются применение седативных, нейролептических, антидепрессивных препаратов, диуретиков, антиконвульсантов, противоаритмических средств, текущие соматические и неврологические заболевания.

Профилактика падений является ключевым моментом ведения больных пожилого возраста. При лечении и реабилитации таких больных необходи-

мо путем тщательного опроса и объективного обследования выявить возможные причины падений, чаще действующие в комплексе, уточнить провоцирующие факторы. При расспросе пациента с падениями в анамнезе необходимо уточнить особенности этих падений — произошли ли они внезапно и ничем не были спровоцированы, были спровоцированы наклоном, пациент просто повалился в сторону, потеряв равновесие, и т. д. Обследование должно быть максимально полным, включая лабораторные и инструментальные методы.

Основные признаки, позволяющие классифицировать нарушения равновесия и ходьбы, выявляются при осмотре — изменение позы, равновесия в покое, реактивные постуральные реакции, расстояние между ступнями при стоянии и ходьбе ("база"), начало ходьбы, характеристики ходьбы (длина шага, ритм, скорость, траектория движений конечностями). Пациента просят сесть из горизонтального положения, а затем встать из сидячего положения. Это позволяет оценить мышечную силу, праксис и "предупреждающие" постуральные рефлексы (предварительная постуральная реакция перед совершением активного движения). Равновесие при стоянии и результаты пробы с толчком в грудь позволяют оценить реактивный постуральный ответ (постуральная корректировка в ответ на действие внешних стимулов). При стоянии и ходьбе по расстоянию между стопами оценивают стабильность больного в латеральной плоскости. Феномен "замерзания" проверяется при оценке начала ходьбы и сохранность ходьбы при поворотах и переходе в узких местах. Изменение длины шага, ритма, скорости и траектории движений конечностями может отмечаться при двигательных и сенсорных нарушениях.

На основании этого осмотра можно выявить один или несколько типов нарушения ходьбы: осторожную походку, нарушения ходьбы вследствие пареза, ригидности, атаксии, затруднения при поворотах (при изменении направления), феномен "замерзания", ходьбу со склонностью к падениям (неустойчивую походку), причудливую походку [Nutt, 1998]. У пациента могут быть проявления одного или более синдромов. Поскольку поддержание равновесия, поза и движения анатомически и физиологически взаимосвязаны, при многих заболеваниях одновременно нарушается поддержание равновесия и ходьба. Однако при некоторых состояниях в клинической картине доминируют нарушения равновесия, в других — нарушения движения.

В дальнейшем проводят лечение заболеваний, на фоне которых происходят падения (паркинсонизм, хроническая сосудистая мозговая недостаточность, миелопатия, полиневропатии, ИБС, остеохондроз, остеопороз позвоночника, артрозы, артриты, периферическая вегетативная недостаточность), по возможности воздействуют на дефекты зрения, слуха и т. д. Очень важно устранить бытовые, средовые факторы, которые могут усиливать нарушения равновесия, вызывать падения (плохое освещение, неудобная мебель, скользкий пол, толстые ковры, узкие проходы, крутые лестницы, неудобная обувь и т. д.).

Медикаментозное лечение головокружения и неустойчивости у пожилых людей представляет сложную проблему. Некоторое улучшение могут принести приемы, направленные на предотвращения провоцирования истинного головокружения, например, пациенту советуют избегать резких поворотов головой, запрокидывания головы и т. п. Обязательно следует проводить разъяснение больным причины падений и вместе разрабатывать тактику их профилактики (см. гл. 2).

28.4.6. Дефицит витамина B_{12}

Примерно у 3—10 % пожилых людей отмечается сниженный уровень витамина B_{12} в сыворотке крови; лабораторное исследование этого показателя часто бывает весьма желательным. Причиной дефицита витамина В служит неадекватное питание, поскольку этот витамин не синтезируется в организме, нарушения абсорбции при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, а также прием неомицина, холестирамина, злоупотребление алкоголем, заболевания поджелудочной железы и тиреотоксикоз. Признаками возможного дефицита этого витамина являются желтоватый оттенок кожных покровов, глоссит и различные неврологические нарушения. Помимо деменции на фоне дефицита витамина B_{12} могут возникнуть поражение спинного мозга в виде подострой комбинированной дегенерации, симметричная полиневропатия с парестезиями и снижением болевой и температурной чувствительности, а также зрительные нарушения (амблиопия, макулярная дегенерация), делирий, психозы ("мегалобластное безумие") и эмоционально-личностные изменения [Carether, 1988, Thompson, Freedman, 1989]. Важно, что при этом тяжесть нейропсихиатрической симптоматики не коррелирует с тяжестью анемии или наличием макроцитоза. Следует учитывать и то, что ложно низкий уровень этого витамина может выявляться при дефиците фолатов, приеме больших доз аскорбиновой кислоты, назначении антибиотиков, множественной миеломе, а ложно высокий или нормальный — при лейкозе и тяжелых заболеваниях печени.

Терапия витамином B_{12} обычно проводится в дозе 1000 мкг 4 раз в неделю в течение 1 мес 3—4 раза в год.

28.4.7. Нарушения сна и бодрствования

Среди людей старше 65 лет эти расстройства весьма распространены. Около половины пациентов этого возраста имеют расстройства ночного сна. Они связаны с различными причинами, действующими по отдельности или комплексно — нарушениями физиологических процессов во время сна, усугубляемыми возрастным фактором, психическими расстройствами, соматическими заболеваниями, применением лекарственных (в том числе психотропных) средств и др. Очень важно то, что изменения сна физиологического и патологического характера могут вызывать или акцентировать соматические и психические расстройства.

Нарушение сна у пожилых и старых людей возникает на фоне его биологических возрастных изменений. Последние представлены укорочением общей длительности сна, частыми кратковременными пробуждениями и неустойчивостью отдельных фаз и стадий, увеличением продолжительности I стадии и уменьшением IV стадии "медленного" сна и "быстрого" сна. Кроме того, характерными для этой группы людей являются измененные электроэнцефалофафические характеристики отдельных стадий сна.

Почти столь же присущи людям пожилого и особенно старческого возраста изменения дневного бодрствования, в выраженных случаях проявляющиеся дневной сонливостью, в более легких формах — повышенной утомляемостью, снижением общей активности, ослаблением внимания, памяти и т. д. (конечно, если для этого нет других причин в виде первичных соматических и психических расстройств, неадекватной фармакотерапии). Специальными исследованиями подтверждено, что у пожилых и старых людей, даже не предъявляющих жалоб на состояние сна

и бодрствования, имеет место повышенная готовность ко сну в дневное время, функционально и пропорционально связанная с объективно зафиксированными расстройствами ночного сна в виде частых кратковременных пробуждений. Последние чаще всего вызываются апноэтическими эпизодами (сонные апноэ) и ночными миоклониями. Свыше трети людей старше 60 лет имеют клинически значимые сонные апноэ, которые часто являются главным фактором, вызывающим дневную сонливость, что важно иметь в виду в практической работе. Уточнить это достоверно можно лишь полисомнографическим исследованием, хотя косвенно на них указывает храп. Могут помочь и наблюдения родственников или медицинских работников за спящим пациентом.

Сонные апноэ, вызывающие дневную сонливость, чаще имеют обструктивный или смешанный (сочетающийся с центральным) характер; последние же в изолированном виде чаще вызывают инсомнию. Важно и то, что сонные апноэ оказываются связанными с такими характерными для пожилого и старческого возраста нарушениями, как сердечно-сосудистые расстройства (артериальная гипертензия, системная легочная гипертензия, коронарная недостаточность, мозговой инсульт), психоневрологические формы патологии — деменция, депрессия. Отмечают даже связь выраженности деменции и сонных апноэ. Связь этого сомнического феномена с другими соматическими и психическими нарушениями обусловлена как непосредственными следствиями частых апноэ (гипоксия, нарушения кровообращения в малом круге), так и общими процессами — морфологическими и нейрохимическими изменениями, которые описаны выше. Фактор гипоксии, естественно, усиливается у больных с хроническими бронхолегочными заболеваниями, также характерными для пожилых и старых людей.

Другими частыми причинами являются ночные миоклонии и синдром "беспокойных ног", вызывающие нарушения $1/3$ снаУ пожилых пациентов. Нарушения сна у пожилых и старых людей вызываются и психогенными факторами — одиночеством потерей близких, изменением привычного образа жизни, ограничением социальных и биологических возможностей, депрессией. Соматические заболевания и особенно болевой синдром также часто вызывают инсомнию. Необходимо помнить о том, что к нарушениям сна и бодрствования может приводить применение лекарственных препаратов или их резкая отмена (седативные средства, антидепрессанты, стимуляторы, антигистаминные, гипотензивные, антиаритмические и гормональные препараты).

Развитие циркадного десинхроноза, возникающего вследствие биологического старения или изменения средовых факторов, также нужно учитывать при анализе возможных причин инсомнии. Нормализация временного режима, хронотерапия в таких случаях наиболее оптимальны.

Существует группа расстройств, не являющихся собственно нарушениями сна, но ассоциированных с ними. К ним относятся ночная спутанность сознания, делирий, возникающие при острых или хронических формах сосудисто-мозговой недостаточности, деменциях, сердечно-сосудистые нарушения, частые позывы на мочеиспускание при аденоме предстательной железы, рефлюкс-эзофагит и др.

Таким образом, нарушения сна и бодрствования у пожилых и старых людей (в отличие от более молодых) чаще носят вторичный характер, что требует более внимательного изучения собственно расстройств сна, анализа их причин и деликатной, постоянно контролируемой врачом терапии, учитывая и наличие основных или сопутствующих заболеваний.

При лечении расстройств сна необходимо попытаться устранить или ослабить влияние факторов, расстраивающих сон, — депрессию, тревожность, болевой синдром, соматические заболевания, отрицательное влияние медикаментозных средств. Седативные препараты, которые используются у пожилых людей по поводу нарушений сна, часто не приносят облегчения, а нередко даже усугубляют состояние. Однако назначение этих препаратов может быть обосновано, когда они применяются в течение короткого времени и при наличии соответствующих условий, например, в первые дни после госпитализации больного в стационар или если пациенту необходимо пересечь несколько часовых зон.

При первичных нарушениях сна требуется адекватный подбор лекарственных препаратов и проведение немедикаментозной терапии. Нередко лишь изменение временного режима, нормализация психической и физической активности в течение дня, обеспечение при возможности комфортных условий для сна оказывают достаточный эффект. Большое значение имеет и поведенческая терапия расстройств сна. Она включает в себя несколько основных положений: 1) стараться вставать с постели и ложиться спать в одно и то же время, избегать дневного сна насколько возможно; 2) не ложиться спать раньше, пытаясь увеличить продолжительность сна, напротив, небольшое укорочение сна может облегчить затем засыпание и улучшить сон; 3) поддерживать в комнате, где пациент спит, комфортную температуру, насколько возможно использовать это помещение или хотя бы кровать только для сна, избегать использования этого помещения для еды, просмотра телепередач, приема гостей и т. д., комфортно и правильно устроить место для сна; 4) иметь допустимую физическую нагрузку лучше в 1-й половине дня, помнить, что избыточная активность (особенно незадолго до сна) может затруднить засыпание; 5) избегать обильной еды перед сном, в то время как легкая закуска может облегчить засыпание; 6) прием алкоголя, кофе, курение необходимо исключить, хотя бы за несколько часов до сна; 7) стремиться к приятной расслабляющей деятельности перед сном — теплая ванна, легкое непродолжительное чтение и т. д.

Этим принципам нужно следовать во всех случаях, независимо от характера расстройств сна и способа их терапии. Целью ее должно быть не обеспечение всеми возможными средствами длительного и непрерывного сна, а хорошее самочувствие в дневное время.

Среди транквилизаторов, учитывая особенности их действия, фармакокинетику, более предпочтительны тазепам, лоразепам, оксазепам, флуразепам.

Нередко применяемые антигистаминные средства уступают транквилизаторам по гипнотическому эффекту и могут вызывать делирий у пациентов старческого возраста, плохое самочувствие днем. Нужно иметь в виду, что транквилизаторы могут усиливать проявления сонных апноэ, поэтому в этих случаях они противопоказаны. Напротив, галоперидол и другие нейролептики в адекватных дозах не ухудшают состояние больных. Нередко бывают эффективны препараты мелатонина. При сонных апноэ следует применять аппаратные и хирургические способы терапии (см. гл. 27).

28.4.8. Эпилепсия

С увеличением возраста увеличивается частота встречаемости эпилепсии, при этом почти у половины больных эпилептические припадки носят парциальный характер. Поскольку пожилые пациенты нередко живут одни (к тому же для этой категории больных характерны мнестические рас-

стройства врачу часто не удается получить информации о частоте и характере припадков. Кроме того, приступы без тонико-клонических судорог в ряде случаев не принимаются за эпилептические, а возникновение постприступных парезов трактуется как проявление ТИА. Возникновение эпилептических припадков является прогностически неблагоприятным признаком. Почти у 15 % пожилых больных с эпилепсией в первые 3—4 дня после приступа может сохраняться спутанность сознания, примерно у 10 % пациентов возможно возникновение эпилептического статуса. Летальность выше у пациентов с симптоматической эпилепсией.

Среди причин эпилепсии, осложнившейся возникновением эпилептического статуса, важное место занимают сосудистые поражения головного мозга, черепно-мозговая травма, метаболические нарушения. Пациентам с подозрением на эпилепсию необходимо проведение ЭЭГ-исследования при этом надо учитывать особенности изменения ЭЭГ при нормальном старении. Примерно в 1/3 случаев причиной эпилептических припадков являются сосудистые поражения головного мозга; при этом на КТ нередко выявляются очаговые ишемические изменения. Опухоли являются причиной эпилептических припадков примерно у 10 % больных как правило, у этих пациентов отмечаюся медленное нарастание очаговой неврологической симптоматики и когнитивные нарушения.

Назначение специфической противосудорожной терапии должно проводиться только после обследования больного, когда исключен сосудистый (ТИА) или опухолевой (транзиторная симптоматика у пациентов с опухолями головного мозга) характер пароксизма. Назначая противоэпилептические препараты следует учитывать снижение их метаболизма у пожилых людей. Желателен контроль уровня препарата в крови.

Глава 29. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ НЕЙРОРЕАНИМАТОЛОГИИ

Нейрореаниматология — одно из самых социально значимых и сложных направлений медицины критических состояний. История ее появления берет начало в 50-х годах нашего века, когда Европу охватила эпидемия полиомиелита, в результате которой возникал неотложная необходимость в массовом проведении длительной дыхательной реанимации у больных с обширными поражениями нервной системы. Именно палаты интенсивной терапии для лечения больных с полиомиелитом, у которых проводилась многодневная ИВЛ, стали прообразом современных отделений нейрореанимации.

Как отдельное направление в медицина, нейрореаниматология оформилась в последние два десятилетия, когда произошел качественный технологический скачок в методах диагностики и лечения нейрохирургических и неврологических больных. В настоящее время она базируется на четырех основных принципах:

- контроль и лечение неврогенных дыхательных нарушений;
- контроль и лечение внутричерепной гипертензии;
- лечение неотложных неврологических и нейрохирургических состояний;
- лечение тяжелых неврологических осложнений вследствие поражения внутренних органов.

Показаниями для поступления больных в нейрореанимационные отделения являются нарушения жизненно важных функций (прежде всего дыхания и глотания); измененный уровень бодрствования (часто первое совпадает со вторым); тяжелые нарушения гомеостаза; декомпенсированные кардиальные, почечные, печеночные, эндокринные и иные функции на фоне основного неврологического заболевания; первые часы после нейрохирургических операций.

Основой для выработки правильных врачебных решений в нейрореаниматологии является мониторинг различных функциональных систем не только мозга, но и организма в целом. Такой мониторинг должен быть более чувствительным и специфичным, чем клинические наблюдения, не инвазивным; легко выполняться и интерпретироваться даже неспециалистом; проводиться круглосуточно; не создавать медицинскому персоналу дополнительных трудностей при выполнении лечебных манипуляций. На сегодняшний день всеми этими признаками обладают в реаниматологии, вероятно, лишь два метода — ЭКГ и транскутанная оксиметрия. Кроме того, для оценки состояния больного в нейрореаниматологии и интенсивной терапии часто используют мониторинг ЭЭГ, мониторинг вызванных потенциалов (ВП) — слуховых, стволовых, соматосенсорных, когнитивных), мониторинг мозгового кровотока (ультразвуковой и оксиметрический) мониторинг внутричерепного давления (ВЧД), среднего артериального давления (САД), церебрального перфузионного давления (ЦПД) и дыхания, мониторинг центрального венозного давления. При этом ЭЭГ обычно используется для обнаружения предсудорожных сотояний (при инсульте и др.), отслеживания эффективности лечебных манипуляций и лекарсвенных препаратов (эпилептический статус, кома и т. д.). Исследование ВП применяется как важный инструмент функциональной топографии, а при таких состояниях, как, например, персистирующее вегетативное состояние, ВП имеют и прогностическое значение. Транскраниальная доплерография позволяет оценивать мозговой кровоток и таким образом косвенно контролировать ВЧД, динамику спазма при субарахноидальных кровоизлияниях. Мониторинг самого ВЧД занимает особое место в нейрореаниматологии, так как является одной из важнейших составляющих эффектив-

ной терапии. Знание ВЧД и САД позволяет наряду с доплерографией оценивать состояние центрального перфузионного давления (ЦПД).

Основными отличиями нейрореанимационных отделений от отделений реанимации и интенсивной терапии общего профиля являются следующее:

- длительность госпитализации больных и длительность проведения ИВЛ (иногда — годы);
- более тяжелый прогноз;
- более высокая стоимость пребывания;
- специфические морально-этические проблемы, связанные с ведением больных, находящихся в персистирующем вегетативном состоянии, с диагнозом смерть мозга и (обусловленное последним фактором) решение вопроса о трансплантации органов.

Специфические черты нейрореанимационных отделений определяют и специфические методы лечения, выполняемые в них. К таким методам прежде всего относяться длительная ИВЛ и коррекция ВЧД. Третий метод — операции интенсивного плазмафереза, выполняемые при тяжелых аутоиммунных заболевания нервной системы, прежде всего таким, как миастения, синдром Гийена—Барре. Их отличие от обычных операций плазмафереза — большие объемы удаляемой плазмы, составляющие до 200—250 мл плазмы на 1 кг массы тела на 7—12-дневный курс лечения. Наконец, еще один метод лечения в нейрореаниматологии, который становится из обычного специфическим в силу своей длительности и сложностей балансировки при многих неврологических состояниях — энтеральное питание.

Большая часть (около 50 %) причин смертности больных в нейрореанимационных отделениях приходится на долю основного заболевания, а остальные обычно распределяются следующим образом: тромбоэмболии ветвей легочной артерии, легочные осложнения (абсцедирующие пневмонии, пневмоторакс), сердечно-легочная недостаточность, отек мозга, острая почечная недостаточность, острая сердечная недостаточность.

29.1. Неврогенные дыхательные **нарушения**

Состояние дыхания и внутричерепного давления в подавляющем большинстве случаев определяют характер течения и прогноз того или иного тяжелого неврологического заболевания в его острой фазе.

Дыхание — единственнная вегетативная функция организма. Полностью контролируемая нервной системой и прямо зависящая от сохранности респираторых структур, расположенных на разных ее уровнях. Неврологические нарушения дыхания могут быть обусловлены поражением ЦНС, периферической нервной сисмемы, нервно-мышечных синапсов и мышц.

Нарушение дыхания при поражении ЦНС могут быть вызваны вовлечением в патологический процесс либо полушарий (судороги, фармакологические препараты седативного действия), либо ствола головного мозга (травмы,инфарты, кровоизлияния, опухоли, энцефалиты, рассеянный склероз), либо спинного мозга (парезы и параличи диафрагмы и межреберной мускулатуры).

Нарушения дыхания на уровне периферической нервной системы связаны с поражением тел нейронов (БАС, полиомиелит, бешенство, астматическая амиотрофия) или корешков и нервов (синдром Гийена—Барре, дифтерийнаяа полиневропатия, травма, порфирия, диабет, холод).

Наконец, тяжелые нарушения дыхания могут быть спровоцированы поражением нервно-мышечных синапсов (ботулизм, миастения), или самих мышц (мышечные дистрофии, миозиты).

Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) проводится при неадекватности попыток вентиляции; при поражении нейронов, нервов, мышц, неадекватности оксигенации (первичные легочные, кардиальные заболевания, болезни крови); невозможности поддержания проходимости дыхательных путей (нарушение глоточного и кашлевого рефлексов, рефлекса с мягкого неба, снижение уровня бодрствования); необходимости в навязывании режима гипервентиляции с целью терапии внутричереной гипертензии ($PaCO_2$ — 26—28 мм. рт. ст.). Нередко непрерывная ИВЛ проводится в течение 2—3 мес, поскольку именно такой период наиболее часто требуется для восстановления респираторных функций при целом ряде заболевания нервной системы. Иногда необходимы и более длительные сроки ИВЛ, вплоть до многих лет.

Таким образом, длительная ИВЛ является самостоятельным методом лечения в нейрореаниматологии.

29.2. Внутричерепная гипертензия

Тяжелые поражения ЦНС, такие, как кровоизлияния в мозг, инфаркты мозга, опухоли, черепно-мозговые травмы и энцефалиты, приводят к отеку мозга вследствие этого к повышению внутричерепного давления (ВЧД). Именно за счет гипетензии в дальнейшем и развиваются вклинение и сдавление различных структур мозга, нарушается церебральная перфузия (что впоследствии может привести к очаговой или тотальной ишемии мозга). Особое внимание к ВЧД объясняется достоточно тесной связью между его повышением и прогностически плохим исходом при целом ряде острых поражений мозга. Следует отметить, что опасно прежде всего резкое увелические ВЧД, в то время как его постепенное повышение может относительно удовлетворительно переноситься больными, как это, например, имеет место при так называемой доброкачественной внутричерепной гипертензии и некоторых других состояниях. Количественно оценить **ВЧД** с помощью как клинических, так и КТ- или МР-томографических признаков невозможно. Часто показаниями к мониторированию **ВЧД** (например с помощью вентрикулярных катетеров, фиброоптических систем, субдуральных или субарахноидальных болтов) являются сопорозное или коматозное состояние при вышеуказанных заболеваниях. Своевременно налаженный мониторинг ВЧД позволяет подобрать эффективные средства лечения и снизить риск развития вклинения, церебральной ишемии, ятрогенных ошибок (например, неадекватно подобранных параметров вентиляции, избыточного введения инфузионных растворов), а также уменьшить возможные негативные последствия постоянно проводимой санационной легочной терапии, подчас сопровождаемой резкими подъемами **ВЧД** до 30—40 мм. рт. ст. (норма — 5—15 мм. рт. ст.). Поэтому коррекция внутричерепной гипертезии является как и ИВЛ самостоятельным методом лечения в нейрореаниматологии.

Способы коррекции внутричерепной гипертензии разнообразны и по степени быстроты начала их действия могут быть разделены на 3 группы: 1) неотложные мероприяития (начало действия секунды—минуты) — гипервентиляция; 2) срочные мероприятия (до часа) — осмотерапия, вентрикулярный дренаж, кортикостероиды (но не при инсульте и травме!); 3) плановые мероприятия (часы — декомпрессия. В целом, несмотря на усилия клиницисто и экспериментаторов проблеме внутричерепной гипертензии остается все еще много белых пятен, и не меньшее число вопросов носят дискуссионный характер.

29.3. Основные неотложные состояния и принципы оказания первой неотложной помощи

Наиболее частыми формамии патологии у больных, поступающих в нейрореанимационные отделения являются:

- геморрагические и ишемические инсульты;
- с субарахноидальные кровоизлияния;
- черепно-мозговые и спинальные травмы;
- состояния после различных нейрохирургических операций;
- синдром Гийена—Барре
- миастенические кризы;
- эпилептический статус;
- комы различного генеза;
- энцефалиты и гнойные менингиты;
- острая глобальная ишемия;
- персистирующее вегетативное состояние (апаллический синдром);
- смерть мозга.

Принципы оказания неотложной первой помощи неврологическим и нейрохирургическим больным, находящимся в критическом состоянии, вне зависимости от его генеза следующие.

1. Обеспечение адеватной оксигенации (удалить зубные протезы, провести санацию ротоносоглотки, ввести воздуховод, при необходимости — интубация трахеи.
2. Поддержание артериального давления.
3. Взятие крови для уточнения причины кртитического сотояния и коррекции основных параметров гомеостаза.
4. Введение тиамина 100 мг внутривенно при поступлении, в последущие 3 сут — по 100 мг внутримышечно.
5 Введение глюкозы 60 мл 40 % расвора (всегда после введения тиамина!).
6. Купирование судорог, если они есть.
7. Коррекция внутричереной гипертензии (колебания уровня сознания, головная боль, рвота, брадикардия, повышение АД, развитие неврологических симптомов, характерных для внутричерепных вклинений, в виде зрачковых нарушений, поражения глазодвигательных функций, патологических типов дыхания, двигательных реакций, появления двусторонних рефлексов Бабинского):

а) гипервентиляция до $PaCO_2$, равного 26—28 мм. рт. ст., действие немедленное, но не более 1,5—3 ч;

б) осмотические диуретики — маннитол по 0,5—1,0 г/кг массы тела в течение 20—25 мин внутривенно капельно; в дальнейшем каждые 4—6 ч в дозе половинной от первоначальной, на фоне мониторинга электролитов и осмолярности плазмы (последняя не должна превышать 320 мосм/л); действие начинается через несколько минут, однако, препарат в указанной дозе не рекомендуется более 3—4 сут;

в) наиболее эффективный путь — операция вентрикулярного дренирования.

8. Коррреция кислотно-основного состояния (КОС).
9. Нормализация температуры тела.
10. Лечение инфекции.
11. Введение специфических противоядий (при передозировке опиатов — по 0,4 мг налоксона внутривенно коаждые 7—10 мин до восстановления сознания).Мероприятия по оказанию первой неотложной помощи во возможности дожны сопровождаться сбором детального анамнеза (у самого

больного, родственников, свидетелей происшедшего) и проведением диагностических исследований. К последним относятся: рентгенография черепа и шейного отдела позвоночника (исключение травмы), грудной клетки: КТ и МТР (при подозрении на структурное поражение мозга); ЭКГ, глюкозы, CO_2 и O_2 крови, электролитов, осмолярности, активированного частичного тромбопластинового времени, протромбина, мочевины, креатинина, трансаминаз печени; общий анализ крови с подсчетом числа тромбоцитов, токсикологические анализы крови, мочи, содержимого желудка. При необходимости — исследование спинномозговой жидкости (подозрение на менингит или субарахноидальное кровоизлияние).

Неотложное лечение тяжелых неврологических осложнений вследствие поражения внутренних органов по своим общим подходам не отличается от перечисленных выше мероприятий. К наиболее серьезным осложнениям следует отнести разного генеза энцефалопатии, например, постаноскические ишемические энцефалопатии, развивающиеся как осложнения после операций аортокоронарного шунтирования, уремические, печеночные энцефалопатии и другие.

29.4. Принципы ведения больных и ухода за ними при критических состояниях

Основой всех мероприятий по лечению тяжелых больных с поражениями нервной системы является система ежедневного ухода за ними вне зависимости от того, находятся ли они в коматозном состоянии или имеют тяжелые двигательные, чувствительные, вегетативные нарушения, оставаясь в полном сознании. Эта система включает приведенные ниже мероприятия.

1. *Повороты больного с бока на бок.* Цель — профилактика пролежней, гипостатической пневмонии, тромбоэмболии легочной артерии. Производятся каждые 2 ч. Больной должен находится в постели в положении бегуна (с согнутыми ногами и руками) с соответствующими подкладками под костные выступы. У ряда тяжелых больных с поражением периферической нервной системы в определенные периоды заболевания имееется выраженный болевой синдром (преимущественно в ногах), и попытки малейшего изменения положения тела (равно как и проведения пассивной гимнастики) вызывают резкие боли. Этим больным показаны марадол, трамал, диклофенак и др.

2. Обтирания тела камфорным спиртом. Цель — профилактика пролежней и общая гигиена. Проводятся 2—3 раза в сутки.

3. *Санация ротоносоглотки.* Цель — профилактика и лечение инфекций верхних дыхательных путей, обеспечение адекватной оксигенации. Проводится каждые 2—4 ч (в зависимости от степени тяжести больного) с помощью отсоса с последующим промыванием теплым настоем 5 % раствора ромашки или его заменителей.

4. *Санация трахеобронхиального дерева* (при проведении ИВЛ). Цель — профилактика и лечение инфекций дыхательных путей, обеспечение адекватной оксигенации. Проводится одновременно каждые 2 ч с помощью мягкого силиконового катетера и вакуумного отсоса. Санационная фибробронхоскопия показана преимущественно при закупорке бронхов и образовании ателектазов. При этом следует помнить, что с ее помощью эффективно санируются лишь ветви бронхов 2-го порядка.

5. *Введение жидкости* из расчета 30—35 мг/кг массы тела в сутки. Цель — восстановление адекватного баланса воды в организме.

6. *Постановка назогастрального зонда и кормление больного.* Цель — профилактика аспирационной пневмонии, обеспечении адекватного уровня энерготрат. Показаниями к постановке зонда служат первые же признаки нарушения глотания жидкой или твердой пищи, воды, слюны, а так же снижение кашлевого рефлекса. Кормление больного через зонд осуществляется с помощью специальных энтеральных смесей ("энпит" и др.) или определенным образом подобранных измельченных подуктов питания, исходя изх суточной калорийности рациона, равного 2000—2500 ккал. Питательную смесь в последних случаях вводят через зонд с помощью шприца Жане. При этом рекомендуется избегать попадания в шприц воздуха, который стимулирует развитие регуртитации и отрыжки. Не следует пытаться как можно быстрее удалить зонд в период восстановления у больного сознания и глотания, так как это может вновь привести к развитию аспирационной пневмонии. Смена назогастрального зонда обычно проводится один раз в 3—5 нед. Иногда осуществляется и парентеральное питание.

7. *Контроль за состоянием мочевого пузыря и кишечника.* Цель — профилактика мочевой инфекции, опорожнение мочевого пузыря при задержке мочи, профилактика метеоризма, поносов, запоров. Клизмы ставят ежедневно или через день.

8. *Пассивная гимнастика и ежедневный массаж конечностей.* Цель — профилактика томбоэмболии легочной артерии, ранних контрактур, гипотрофии мышц, пролежней.

9. *Профилактическое введение низкомолекулярного гепарина.* Цель — профилактика ДВС-синдрома, развивающегося при любом критическом сотоянии, тробоза вен низних конечностей и тробоэмболии легочной артерии. Низкомолекулярный гепарин ("фраксипарин") вводят подкожно в область передней брюшной стенки в дозах 7 500—15 000 ЕД/сут. При наличии у больного язвы желудочно-кишечного тракта, геморроя в стадии обострения, болезней крови, кровоизлияния в мозг и внутренние органы, вопрос о введении гепарина должен решаться индивидуально.

10. *Антибактериальная тепария.* Цель — лечение инфекции, которая развивается при тяжелых поражениях нервной системы практически всегда. Рекомендуется смена антибиотиков не реже чем раз в 7—12 дней. Профилактическое назначение антибиотиков малооправдано.

11. *Защита глаз.* Цель — профилактика кератитов. Двусторонне поражение лицевого нерва часто вызывает сухость роговицы с возможным последующим развитием кератита. Рекомендуются соответствующие глазные мази, в тяжелых случаях необходимо наложение повязки на глаза.

12. *Психологическая поддержка.* Имеет большое значение, особенно у лиц, находящихся в течение нескольких недель на ИВЛ и зондовом питании, а также при наличии сильных болей.

Наряду с мероприятиями по уходу большое значение имеет начатое в первые часы пребывания в стационаре продолжение постоянного мониторирования АД, частоты и ритма дыхания, частоты и ритма сердечных сокращений, температуры тела, жизненной емкости легких (ЖЕЛ), электролитов, газов крови и др.

29.4.1. Коррекция дыхательных нарушений.

Общими принципами коррекции дыхательной недостаточности являются: подбор адекватной легочной вентиляции; систематическая санация тра-

хеобронхиального дерева; постепенное отвыкание от ИВЛ и переход на собственное дыхание.

В основе периферической респираторной недостаточности лежит слабость собственно дыхательной мускулатуры. При возникновении начальных признаков слабости дыхательных мышц у таких больных нарушается откашливание скапливающейся в норме в ротоглотке и носоглотке слизи, следствием чего является ее недостаточная эвакуация. Одновременно падает ЖЕЛ, приводя к снижению активного выдоха. Все это обусловливает развитие прогрессирующих милиарных ателектазов в периферических отделах легких, которые не удается обнаружить при стандартном рентгенологическом исследовании. Нарастание ателектазирования ведет к компесаторному учащению дыхания и явлениям гипоксии. У больных прогрессирует также утомляемость межреберных дыхательных мышц и особенно диафрагмы, следствием чего являются тахикардия, раздувание крыльев носа, появление парадоксального брюшного дыхания. В это период необходимо постоянно измерять ЖЕЛ и газы крови.

Показаниями к началу проведения ИВЛ при заболеваниях нервной системы служит падение ЖЕЛ до уровня 15 мл/кг массы тела больного и/или падение напряжения кислорода в крови, взятой из мочки уха или пальца, ниже 55—60 мм.рт.ст.

Интубацию (не ИВЛ!) во многих случаях следует проводить еще раньше при ЖЕЛ 16—18 мл/кг массы тела больного. Целесообразно использование итубационных трубок с манжетами низкого давления, вводимых трансназально. Для проведения ИВЛ рекомендуется использование респираторов, работающих "по объему", а не "по давлению".

Обычно ИВЛ при поражении нервной системы проводится не менее нескольких суток под постоянным контролем ЖЕЛ и газов крови. Далее необходимо проанализировать ситуацию и, если больной по каким-либо причинам не имеет перспектив прекращения ИВЛ в ближайшие 3-5 дней, то провести операцию трахеостомии. Трахеостомия может быть выполнена и раньше при невозможности адекватной санации трахеобронхиального дерева или при развитии каких-либо внелегочных осложнений.

Не менее важной проблемой, чем начало ИВЛ, является момент начала постепенного прекращения вспомогательной вентиляции. Здесь также необходим мониторинг ЖЕЛ и газов крови. Обычно повышение ЖЕЛ до уровня 16—19 мг/кг массы тела, если больной находится *на ИВЛ через интубационную трубку* и хорошая оксигенация по данным газов крови, служат показанием к экстубации при отсутствии высокой температуры и полном восстановлении глотания.

При наличии трахеальной канюли рекомендуется ее удаление при полном восстановлении глотания и кашлевого рефлекса, увеличения ЖЕЛ до уровня 18—20 мг/кг массы тела, отсутствии заболеваний бронхов и легких, самостоятельном управлении дыханием при закрытой трахеостомической трубке в течение суток. Удаление канюли проводится в несколько этапов. Вначале (при наличии полноценного глотания, кашлевого рефлекса и ЖЕЛ на уровне 18—20 мг/кг массы тела) прекращают надувание герметизирующей манжеты стоящей трубки, затем постепенно через каждые 3—4 дня меняют трахеостомическую трубку с большего номера на меньший (обычно до №6). В течение всего этого периода трубку днем герметично закрывают заглушкой на время, которое больной хорошо переносит. Как только пациент сможет дышать в течение суток при герметично закрытой трубке, последнюю удаляют.

Глава 30. НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ

30.1. Определение понятия " нейрореабилитация"

Медицинская реабилитация, по определению комитета экспертов ВОЗ, — это процесс, целью которого является предупреждение инвалидности в период лечения заболевания и помощь больному в достижении максимально возможной физической, психической, профессиональной, социальной и финансовой полноценности в случае развития инвалидности. Нейрореабилитация выходит за рамки клинической неврологии, поскольку рассматривает не только состояние нервной системы при том или ином неврологическом заболевании, но и изменение функциональных возможностей человека в связи с развившейся болезнью. Оптимальным подходом к организации реабилитации неврологических больных является проведение ее врачами, прошедшими специальную подготовку. В нашей стране нейрореабилитация пока относится в основном к сфере деятельности врачей-неврологов, которые поэтому должны владеть основами этой области знаний.

Принято выделять следующие уровни медико-биологических и психосоциальных последствий болезни или травмы, которые должны учитываться при проведении реабилитации; повреждение (impairment, англ.) — любая аномалия или утрата анатомических, физиологических, психологических функций; нарушение жизнедеятельности (dysability, англ.), возникающее в результате повреждения, утрата или ограничение возможности осуществлять повседневную деятельность в манере или пределах, считающихся нормальными для человеческого общества; социальные ограничения (handicap, англ.) возникающие в результате повреждения и нарушения жизнедеятельности, ограничения и препятствия для выполнения социальной роли, считающейся нормальной для данного индивидуума. В последние годы в реабилитологию введено также понятие "качество жизни, связанное со здоровьем" (health-related quality of life, англ.). При этом именно качество жизни рассматривают как интегральную характеристику, на которую надо ориентироваться при оценке эффективности реабилитации больных и инвалидов. Безусловно, все эти последствия болезней взаимосвязаны: повреждение обусловливает нарушение жизнедеятельности, которое, в свою очередь, приводит к социальным ограничениям и к нарушению качества жизни. Схематично можно представить взаимосвязь заболевания и его последствий следующим образом [Jette, A 1994].

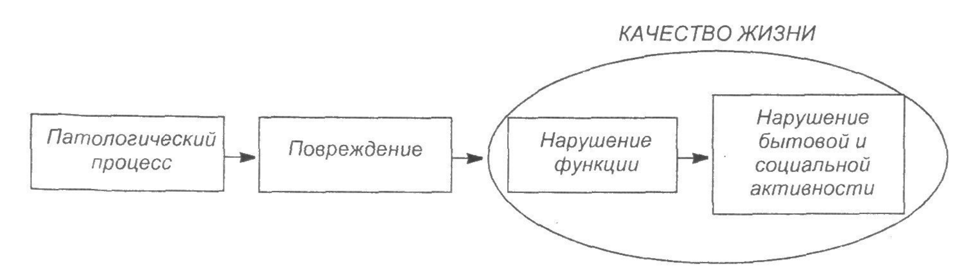

Схема. Взаимосвязь патологического процесса и его последствий

Правильное представление о последствиях болезни имеет принципиальное значение для понимания сути нейрореабилитации и определения направленности реабилитационных воздействий.

Оптимальным при проведении восстановительного лечения неврологических больных является устранение или полная компенсация повреждения. Однако это далеко не всегда возможно, и в этих случаях желательно организовать жизнедеятельность больного таким образом, чтобы исключить влияние на нее существующего анатомического или физиологического дефекта (например, путем использования протезов, вспомогательных бытовых устройств). Если и при этом прежняя деятельность невозможна или отрицательно влияет на состояние здоровья, то необходимо переключение больного на такие виды социальной активности, которые в наибольшей степени будут способствовать удовлетворению всех его потребностей.

Таким образом, нейрореабилитация — понятие, значительно более широкое, чем просто совокупность методов и методик лечения больного; нейрореабилитация включает в себя целую систему государственных, социально-экономических, медицинских, профессиональных, педагогических, психологических мероприятии, направленных, по определению Кабанова М. М. [1978], "не только на восстановление или сохранение здоровья, но и на возможно более полное восстановление (сохранение) личного и социального статуса больного или инвалида".

Ниже мы остановимся только на общих вопросах нейрореабилитации, не обсуждая частные аспекты восстановительного лечения при конкретных неврологических заболеваниях.

30.2. Показания к реабилитации неврологических больных и формы ее организации

Медицинская реабилитация показана тем неврологическим больным, у которых вследствие заболевания имеются высокий риск длительной нетрудоспособности или стойкого снижения социально-бытовой активности либо уже сформировавшаяся инвалидность. К основным заболеваниям нервной системы, формирующим контингенты больных, нуждающихся в восстановительном лечении, относятся мозговой инсульт, травматические повреждения головного и спинного мозга, периферические невропатии и плексопатии, вертеброгенные корешковые и спинальные синдромы, детский церебральный паралич. По причине значительной стоимости специализированного лечения и ограниченной пропускной способности реабилитационных отделений или центров в них принимают лишь тех больных, которым реально можно помочь, т. е. имеющие положительный реабилитационный потенциал. В связи с этим спорным остается вопрос о включении в показания к реабилитации демиелинизирующих и дегенеративных (в частности, нервно-мышечных) заболеваний. В государствах с высокоразвитой экономикой для таких больных в ряде случаев создаются специальные стационарные отделения, которые чаще называются не реабилитационными, а отделениями для долгосрочного лечения.

Общие противопоказания к проведению реабилитационных мероприятий включают сопутствующие острые воспалительные и инфекционные заболевания, декомпенсированные соматические и онкологические болезни, выраженные расстройства интеллектуально-мнестической сферы и психические заболевания, затрудняющие общение и возможность активного участия больного в реабилитационном процессе. При определении численно-

сти неврологических больных, нуждающихся в медицинской реабилитации, можно приблизительно исходить из показателя 20—25 % от общего числа больных, получающих лечение в стационаре, и 40—50 % от общего числа амбулаторных пациентов.

При выявлении показаний к реабилитации восстановительное лечение должно начинаться возможно раньше и продолжаться непрерывно до достижения тех результатов, которые в рамках существующего заболевания считаются максимально возможными. С учетом принципа непрерывности выделяют стационарный, амбулаторный, а в некоторых странах (Польша, Россия) — еще и санаторный этапы медицинской нейрореабилитации.

Стационарный этап предусматривает различные варианты проведения реабилитационных мероприятий: выделение реабилитационных коек в обычных неврологических отделениях стационара; создание реабилитационного отделения стационара для лечения больных в подостром периоде заболевания; дневные реабилитационные стационары.

В последнее время практически во всех странах наблюдаются тенденция к сокращению сроков реабилитации больных в условиях стационара и смещение акцента на амбулаторное проведение реабилитационных мероприятий. Объясняется это в первую очередь существенно более низкой стоимостью реабилитации в амбулаторных условиях в сравнении со стационарами. Амбулаторная реабилитация неврологических больных обычно осуществляется в реабилитационных отделениях территориальных поликлиник и амбулаторных реабилитационных отделениях больниц общего профиля. Существуют также реабилитационные учреждения (обычно центры) смешанного типа, рассчитанные как на стационарных, так и на амбулаторных больных. Одной из возможных форм организации нейрореабилитации может быть восстановительное лечение на дому. Однако эта форма реабилитационной помощи является очень дорогостоящей.

30.3. Общие принципы нейрореабилитации

К общим принципам организации нейрореабилитации как на стационарном, так и на амбулаторном этапе, отличающим реабилитационную помощь от обычного лечения, относятся следующие:

- бригадный ("командный") принцип организации помощи;
- осуществление комплексной исходной оценки состояния больного или инвалида с формулировкой реабилитационного диагноза перед началом медицинской реабилитации;
- проведение реабилитации по определенному плану, составленному на основании первичной оценки состояния больного;
- осуществление оценки эффективности реабилитационных мероприятий в динамике и при завершении реабилитационного курса;
- составление при выписке рекомендации по лечебным, психокоррекционным, социальным мероприятиям, проведение которых необходимо на последующих этапах реабилитации.

30.3.1. Реабилитационная бригада

Бригадная форма проведения восстановительного лечения до настоящего времени остается наиболее распространенной формой организации реабилитационного процесса, независимо от типа реабилитационного учреждения.

Мультидисциплинарная реабилитационная команда, или бригада, включает врачей, непосредственно занимающихся восстановительным лечением, врачей-консультантов (кардиолог, ортопед и др.), которые предоставляются бригаде по заявкам, средний медицинский персонал. Основными специалистами, входящими в нейрореабилитационную бригаду, являются специалисты по кинезотерапии и физиотерапии, медицинский психолог, психотерапевт, социальный работник, а при необходимости — логопед, нейропсихолог, трудотерапевт. Бригаду возглавляет невролог, прошедший специальную подготовку по вопросам медицинской реабилитации, либо (за рубежом) — врач-реабилитолог, хорошо владеющий основами неврологии.

Специалисты бригады совместно определяют реабилитационный диагноз, план, продолжительность и эффективность реабилитации больного, устанавливают контакты с участковым (за рубежом — с семейным) врачом, а также со службами социальной помощи для решения вопросов, связанных с возвращением больного в общество. Подобный бригадный подход наиболее оправдан при реабилитации тяжелых больных и инвалидов; в то же время при проведении восстановительного лечения пациентов с менее тяжелой патологией привлечение бригады высококвалифицированных специалистов значительно повышает стоимость реабилитации.

30.3.2. Реабилитационное обследование

Реабилитационное обследование неврологического больного включает в себя анализ жалоб и анамнеза пациента, проведение клинических и инструментальных исследований. Особенностью реабилитационного обследования является анализ не только физических дефектов, но и влияния этих дефектов на жизнедеятельность пациента. В процессе обследования необходимо определить, как степень повреждения органов или систем, так и уровень социальных ограничений вследствие болезни или травмы.

Жалобы и анамнез. Расспросу больного в реабилитологии уделяется особое внимание. Связано это с тем, что в настоящее время именно личностная оценка своего состояния и возможностей, т. е. оценка обусловленного здоровьем качества жизни, рассматривается как важнейшая отправная точка для дальнейших реабилитационных воздействий.

Сбор жалоб и анамнеза необходимо построить таким образом, чтобы не пропустить наиболее существенные моменты в развитии заболевания и субъективном восприятии пациентом последствий болезни. Рекомендуется целенаправленно расспросить больного и получить его ответы по следующим пунктам:

- основные жалобы (боли, нарушение походки, повышенная утомляемость, "не слушаются руки/ноги", нарушение координации и т. д.);
- история развития заболевания и возникших в связи с ним проблем: рекомендуется не только выяснить полученное пациентом лечение и его эффективность, наличие сопутствующих заболеваний и аллергии, но и попросить больного охарактеризовать стиль его жизни до и после развития болезни или получения травмы, чтобы оценить ущерб, нанесенный повреждением;
- степень ограничения двигательной активности (способность поворачиваться в постели, садиться из положения лежа, вставать, передвигаться вне и внутри квартиры, пользоваться транспортом);
- возможность выполнения бытовых операций (личная гигиена, одевание, прием пищи);

- осуществление работ по дому (приготовление пищи, уборка, стирка, покупки и т. д.);
- общественная активность;
- затруднения в общении с окружающими;
- потребность во вспомогательных средствах (костылях, инвалидной коляске, протезах и т. д.);
- проблемы психологического и сексуального плана;
- ситуация в семье, степень помощи со стороны родственников или знакомых, финансовая обеспеченность.

Особое внимание уделяется выяснению возникающих в связи с заболеванием затруднений в сфере привычной жизнедеятельности. Для упорядочения процедуры расспроса пациентов и ухаживающих за ним лиц, а также для получения количественных показателей уровня жизнедеятельности пациента широко применяются специальные опросники.

В основе методов измерения нарушений жизнедеятельности чаще всего лежит оценка независимости индивидуума от посторонней помощи в повседневной жизни, при этом анализируются не все ее виды, а только наиболее значимые, представительные, наиболее общие из рутинных действий человека.

Впервые термин "активность жизнедеятельности" (activity in daily living) был предложен Katz S. и соавт. в 1963 г. Им оценивалась независимость больных от посторонней помощи при выполнении следующих 6 операций: умывание, одевание, хождение в туалет, передвижение, акты дефекации и мочеиспускания, прием пищи. В настоящее время для неврологических больных наибольшее распространение получили такие шкалы, как шкала повседневной жизнедеятельности Бартела, или индекс Бартела, и шкала функциональной независимости — FIM. При использовании шкалы Бартела оценка уровня бытовой активности производится по сумме баллов, определенных у больного по каждому из 9 разделов теста (прием пищи, персональный туалет, одевание, прием ванны, контроль тазовых функций, посещение туалета, вставание с постели, передвижение, подъем по лестнице). Максимальная сумма баллов, соответствующая полной независимости в повседневной жизни, равна 100.

Шкала функциональной независимости разработанная Американской Академией Физической терапии и Реабилитации, состоит из 18 пунктов, отражающих состояние не только двигательных, но и интеллектуальных (восприятие внешней информации, изложение собственных желаний и мыслей, принятие решений, социальная интеграция, память) функций. Все пункты оцениваются ухаживающим за больным медперсоналом по 7-балльной шкале, суммарная оценка может составлять от 18 до 126 баллов; чем выше суммарная оценка, тем полнее независимость больного в повседневной жизни.

Среди тестов для определения степени социальных ограничений одним из наиболее удачных является CHART, также разработанный Американской Академией Физической медицины и Реабилитации. 5 шкал этого опросника характеризуют потребность в постороннем уходе, мобильность, социальную интеграцию, занятость и экономическую независимость пациента. Суммарное число баллов, соответствующее норме, по каждой из шкал равно 100, а по опроснику в целом — 500. Разница между суммой баллов, набранных больным, и нормальной суммой отражает степень ограничения социальной активности данного индивидуума.

В последнее время все чаще начинают применяться опросники, направленные на выяснение качества жизни больного или инвалида. Ответы на

поставленные вопросы дает сам больной либо его родственники и ухаживающий персонал. Акцент в таких опросниках делается не на количественные показатели повседневной активности больного, а на удовлетворенность больным основными сферами жизни, поскольку, как подчеркивается, реабилитационная помощь должна ориентироваться не на краткосрочные критерии, а на долговременные результаты. Безусловно, оценка качества жизни индивидом во-многом определяется его личностными особенностями, психоэмоциональным состоянием, уровнем потребностей, т. е. является чрезвычайно субъективной; однако такой подход позволяет ориентироваться непосредственно на интересы самого больного. К числу опросников качества жизни, широко применяемых в нейрореабилитации, относятся шкалы SF-36 (Quality of Life), шкала благополучия (Quolity of Well-being Scale). Необходимо отметить, что все указанные выше шкалы разработаны применительно к западному образу жизни; использование их в условиях России требует существенной адаптации (пересмотра формулировки ряда вопросов и коррекции процедуры подсчета баллов), поскольку понятие качества жизни различно в разных странах и зависит от культурных традиций и состояния экономики государства.

При оценке нарушений жизнедеятельности либо качества жизни обычно измеряются не физические параметры, а качественные показатели и данные, полученные при отчете больных или персонала (т. е. субъективные данные), поэтому к подобным инструментам измерений предъявляются требования, соответствующие требованиям к психологическим (субъективным) тестам. К числу основных из этих требований относятся надежность (воспроизводимость измерений при использовании теста различными лицами либо при последовательном повторении измерений), валидность (обоснованность теста, степень соответствия тестовых оценок представлениям о сущности свойств объекта) и чувствительность (пригодность для оценки динамики состояния больного). Следует знать, что конкретные опросники обладают различной чувствительностью в отношении различных неврологических заболеваний. Так, чувствительность к улучшению, по данным FIM максимальна для больных с последствиями черепно-мозговой травмы и минимальна для больных с поясничной болью. Кроме того, большинство существующих шкал по оценке нарушений жизнедеятельности чувствительны к улучшению только в определенном диапазоне; они, как правило, невосприимчивы к улучшению у больных с достаточно сохранными функциями (эффект потолка), а также к тонким улучшениям физиологических функций у очень тяжелых больных (эффект пола).

Необходимо добавить, что применение опросников не заменяет, а лишь дополняет беседу с больным, способствует более всестороннему изучению его жалоб, анамнеза и самовосприятия последствий заболевания.

Клинический осмотр. Клинический осмотр имеет целью скорректировать то первое впечатление, которое получено при расспросе больного и его родственников, а также получить дополнительную информацию о последствиях заболевания. Помимо общепринятого неврологического исследования проводится особенно тщательное изучение двигательных функций, а также уровня функциональных возможностей больного.

Исследование органов движения включает линейные измерения длины и окружности конечностей; измерение объема движений в суставах; оценку мышечной силы.

Линейные измерения проводят с помощью гибкой сантиметровой ленты. При определении *длины конечности* необходимо знать общепринятые опознавательные точки, от которых производятся измерения. Такими опо-

знавательными ориентирами служат наиболее доступные пальпации костные выступы: на руке-плечевой отросток лопатки (acromion), большой бугорок плечевой кости (tuberculus majus), локтевой отросток локтевой кости (olecranon), шиловидные отростки локтевой (processus styloideus ulnae) и лучевой (processus styloideus radii) костей; на ноге — передняя верхняя ость повздошной кости (spina iliaca anterior), большой вертел бедренной кости (throchanter major), наружная боковая лодыжка малоберцовой кости (malleolus medialis) и внутренняя лодыжка большеберцовой кости (malleolus lateralis). Различают относительную и абсолютную длину конечности; в первом случае проксимальной опознавательной точкой служит ориентир, расположенный на костях пояса верхней либо нижней конечности, во втором случае—непосредственно на плечевой либо бедренной кости. Важно отметить, что необходимо проводить измерения обеих конечностей, поскольку лишь сравнение длины здоровой и пораженной конечностей позволяет дать правильную оценку.

Измерение длины окружности конечности производится для определения степени атрофии либо гипертрофии мышц, а также обнаружения отеков суставов. Сантиметровая лента укладывается строго перпендикулярно продольной оси конечности в месте проводимого измерения. Наиболее типичными являются измерения охвата верхней конечности на уровнях средней трети плеча (при сокращении и при расслаблении двуглавой мышцы плеча), локтевого сустава, средней трети предплечья, лучезапястного сустава; измерения охвата нижней конечности на уровнях верхней трети бедра, коленного сустава, верхней трети голени, голеностопного сустава. Особое внимание уделяется симметричности замеров, а также точному воспроизведению уровней измерения при повторых обследованиях.

Измерения *объема движений в суставах* выполняют с помощью гониометра (угломера), состоящего из двух бранш (подвижной и неподвижной), соединенных с измерительной шкалой, градуированной от 0° до 180° либо до 360°. Чаще используют 180-градусную систему оценки обьема движений, при этом анатомическая позиция сустава принимается за 0°, отклонения от анатомической позиции в любой из плоскостей измерения (саггитальной, фронтальной, поперечной) описываются положительным числом градусов в диапазоне от 0 до 180°. Угломер прикладывают к суставу таким образом, чтобы его ось соответствовала оси движения исследуемого сустава. Неподвижное плечо инструмента располагается соответственно продольной оси проксимальной (неподвижной) части конечности, а подвижное плечо — вдоль продольной оси дистальной части, выполняющей движение. Очень важно обеспечить достаточную фиксацию проксимального сегмента, чтобы исключить передачу выполняемого движения соседним суставам.

Исследуют два вида объема движений — активный (обследуемый производит движение самостоятельно, без помощи исследователя) и пассивный (движение в суставе производится исследователем согласно физиологическому направлению исследуемого движения).

Измерение *движений в позвоночнике* представляет собой более трудную задачу в сравнении с оценкой подвижности в суставах конечностей. В силу значительных индивидуальных различий чаще ориентируются не на абсолютные цифры, а на динамику показателей в процессе лечения; в связи с этим особенно важно четко воспроизводить методику измерений при повторных обследованиях. Для измерений движений в позвоночнике предложено множество методов: использование курвиметра и угломера, сантиметровой ленты. Оцениваются подвижность в суставах позвоночника с по-

мощью сантиметровой ленты путем измерения расстояния между общепринятыми топографическими костными точками в исходном положении и после выполнения исследуемым максимального движения.

В *шейном отделе* оценивают сгибание и разгибание (сагиттальная плоскость), боковые наклоны (фронтальная плоскость), ротацию (поперечная плоскость). Объем сгибания и разгибания определяют следующим образом: в положении больного стоя со взглядом, направленным прямо, определяют расстояние от затылочного бугра до остистого отростка VII шейного позвонка. При максимальном сгибании шеи вперед это расстояние в среднем увеличивается на 5 см, а при разгибании уменьшается на 6 см. При оценке боковых наклонов измеряют расстояние от сосцевидного отростка височной кости или от мочки уха до акромиального отростка лопатки в положении стоя и после бокового наклона. Вращательные движения оценивают путем измерения расстояния от акромиального отростка лопатки до самой низкой точки подбородка. В норме при вращении это расстояние в сравнении с исходной позицией увеличивается в среднем на 6 см.

В *грудном отделе* оценивают сгибание (сагиттальная плоскость). Для этого измеряют расстояние между остистыми отростками I и XII грудных позвонков в положении стоя и при максимальном наклоне вперед при разогнутых коленных суставах, при максимальном сгибании это расстояние увеличивается на 4-5 см.

В *поясничном отделе* исследуют сгибание и разгибание (сагиттальная плоскость), боковые наклоны (фронтальная плоскость) и вращение (поперечная плоскость). Степень сгибания оценивают путем измерения расстояния между остистыми отростками I и V поясничных позвонков в положении свободно стоя и при максимальном сгибании; степень разгибания — соответственно ориентируясь на расстояние между мечевидным отростком грудины и лонным сочленением. Не утратил своего значения и тест "пальцы—пол", позволяющий характеризовать общую возможность выполнять наклон вперед с участием как позвоночника, так и тазобедренных суставов. При этом обследуемому предлагают выполнить наклон вперед при выпрямленных ногах и измеряют расстояние от кончика III пальца руки до пола, в дальнейшем ориентируясь на динамику полученного первоначально показателя.

Боковые наклоны измеряют в положении больного сидя путем измерения расстояния между вершиной гребня повздошной кости и расположенного вертикально над ним пункта на последнем ребре (в норме динамика этого показателя при максимальном наклоне составляет 5—6 см). При оценке объема вращательных движений ориентируются на динамику расстояния от остистого отростка V поясничного позвонка до мечевидного отростка грудины в положении обследуемого сидя со свободно опущенными ногами до и после совершения вращательного движения.

Для исследования подвижности позвоночника используется также инклинометр, который представляет собой наполненное жидкостью устройство, снабженное градуированной на 180° или 360° шкалой. Действие основано на принципе гравитации. Инклинометр устанавливается над остистыми отростками исследуемого отдела позвоночника при исходном уровне жидкости на шкале 0°, затем обследуемого просят совершить сгибание в исследуемом отделе позвоночника. Инклинометр движется вместе с позвоночником, и поскольку в силу закона гравитации уровень жидкости в устройстве остается горизонтальным, изменение показаний шкалы соответствуют углу наклона исследуемого отдела.

Исследование *мышц* начинают со скринингового обследования, направленного на выявление тех звеньев мышечной системы, которые необходимо исследовать более тщательно. Для экспресс-оценки мышечной силы верхней конечности больного просят сжать два пальца кисти обследующего, в то время как последний старается высвободить свои пальцы. Скрининг — оценка силы проксимальных отделов нижней конечности производится при глубоком приседании больного из положении стоя с последующим вставанием. Для тестирования мышечной силы дистальных отделов ног пациента просят пройтись на пятках, а затем на носках стоп. Чтобы оценить силу мышц живота, больного просят сесть из положения лежа на спине (ноги согнуты в тазобедренных и коленных суставах); тот же тест, выполняемый при разогнутых в тазобедренных и коленных суставах ногах, позволяет оценить силу повздошно-поясничной и абдоминальных мышц.

Более детальное исследование отдельных мышц и мышечных групп требует от невролога-реабилитолога хорошего знания анатомии и специальных навыков (соответствующие исходные положения, методы стабилизации и направления движения). Общим принципом тестирования является принцип "напряжения и преодоления": больного просят напрячь соответствующую мышцу и удерживать ее в положении максимального сокращения, в то время как исследователь старается растянуть мышцу, преодолевая сопротивление пациента. Необходимо иметь в виду, что боль, возникающая при сокращении мышцы, либо попросту плохое понимание больным инструкций по выполнению теста могут имитировать мышечную слабость. Возможно и умышленное нежелание пациента демонстрировать истинную силу мышцы. В других случаях, наоборот, больной старается компенсаторно вовлечь в движение другие мышцы либо мышечные группы, чтобы "помочь" ослабленной мышце. Все это необходимо учитывать при проведении тестирования. Мануально определенную силу мышц обычно оценивают в баллах по 3-, 4-, 5- или 6-балльной системе. Оценку силы мышечных групп можно производить не только методом мануального тестирования, но и с помощью динамометров различных конструкций (кистевого, станового и др.).

Оценку уровня функциональных возможностей производят как путем наблюдения за поведением больного в кабинете врача, так и по результатам выполнения им заданных тестов. Определяется мобильность больного, уровень его бытовых и социальных навыков, нуждаемость пациента в посторонней помощи и в специальных вспомогательных приспособлениях. Больного просят выполнить (по возможности) следующие задания:

- в положении лежа на кушетке перевернуться с живота на спину и со спины на живот; сесть из положения лежа на спине; встать с кушетки из положения лежа и сидя;
- продемонстрировать ходьбу по кабинету, подъем и спуск по ступенькам лестницы, при использовании инвалидного кресла-коляски — передвижение в кресле;
- показать, как он самостоятельно может раздеться, одеться, расстегнуть и застегнуть пуговицы, молнии, зашнуровать шнурки; изобразить движения рук, необходимые для умывания лица и туловища, чистки зубов, причесывания, бритья; показать, как пациент может пользоваться ложкой, вилкой, ножом и другими столовыми приборами.

Объективно оценить возможности больного выполнять домашние обязанности и профессиональную работу в условиях врачебного кабинета достаточно сложно; для этого оптимально использовать обстановку, имити-

рующую кухню, мастерскую и т. д.; подобным набором помещений, однако, располагают обычно только крупные реабилитационные центры.'

Сопоставление результатов врачебного наблюдения с данными, полученными при расспросе больного и ухаживающих за ним лиц, позволяет существенно расширить представления о функциональном дефекте и степени адаптации к нему больного.

Среди *инструментальных исследований* в нейрореабилитации наиболее востребованными являются электрофизиологические методы (игольчатая и стимуляционная электромиография, вызванные потенциалы нервной системы). Эти исследования в ряде случаев помогают уточнить реабилитационный диагноз и осуществлять объективный динамический контроль за восстановлением двигательных функций.

Особое внимание уделяется также *психологическому обследованию:* его задачами становятся выявление у пациента дезадаптирующих психопатологических проявлений, определение основных потребностей больного, его установок, внутренних конфликтов, механизмов психологической защиты, особенностей поведения и эмоционального реагирования. Обследование проводится медицинским психологом либо психотерапевтом.

30.3.3. Реабилитационные мероприятия

Реабилитационный диагноз. На основании всестороннего обследования больного формулируется его реабилитационный диагноз, который служит отправным моментом при планировании программы восстановительного лечения. Он включает как клинико-функциональный диагноз, отражающий характер и выраженность анатомо-физиологических и функциональных нарушений, соотношение патогенетических и саногенетических механизмов на данной стадии заболевания (по данным клинической картины, анамнеза и характера течения болезни), так и характеристику нарушений привычной жизнедеятельности. К примеру, реабилитационный диагноз больного Н., перенесшего мозговой инсульт за 3 мес. до поступления в реабилитационный центр может звучать следующим образом:" Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу в бассейне левой средней мозговой артерии, восстановительный период, низкий темп восстановления нарушенных функций. Выраженный спастический правосторонний гемипарез, достигающий в кисти и стопе степени плегии; контрактуры в суставах правых конечностей: в локтевом и лучезапястном суставах — сгибательная, в плечовом — сгибательно-приводящая, в тазобедренном — приводящая, в коленном и голеностопном — разгибательная. Передне-нижний подвывих в правом плечевом суставе, умеренные боли в правом плечевом суставе при активных движениях. Умеренно выраженное снижение поверхностной и глубокой чувствительности в правых конечностях. Выраженная тревожная депрессия. Низкий уровень бытовой и социальной активности (необходима посторонняя помощь при передвижении, приеме пищи, одевании, пользовании туалетом; значительно сузился круг общения и интересов)".

На основании реабилитационного диагноза определяются цели и задачи реабилитации. Цель реабилитации зависит от тяжести исходных морфофункциональных и медико-социальных нарушений: для одних больных цель может заключаться в достижении полного восстановления нарушенных функций и полной ресоциализации пациента (возврат к труду, восстановление прежнего положения в социальной макро- и микросреде); для

других, изначально более тяжелых больных — в выработке компенсаторных механизмов деятельности организма для обеспечения независимости больного в повседневной жизни и повышения качества его жизни. Реальные перспективы восстановления как морфо-функционального дефекта, так и жизнедеятельности определяются на основании существующего у реабилитологов опыта в отношении каждого конкретного неврологического заболевания, при этом всегда учитывается совокупность прогностически наиболее важных факторов.

Так, например, к основным факторам, определяющим у постинсультных больных прогноз восстановления нарушенных функций, относятся выраженность и характер нарушений, а также давность инсульта. В приведенном выше примере небольшой срок, прошедший после инсульта (3 мес), дает возможность рассчитывать на то, что процесс истинного восстановления двигательных функций и чувствительности еще не завершен. В то же время описанный тип гемипареза (равномерно выраженный в верхней и нижней конечности, со значительным повышением мышечного тонуса и позой Вернике—Манна) и нарушение глубокой чувствительности относятся к прогностически неблагоприятным факторам. Ухудшает прогноз наличие подвывиха и болевого синдрома в плечевом суставе, выраженность психоэмоциональных расстройств. Поэтому реальная цель реабилитации в данном примере заключается не в достижении сколько-нибудь значительного улучшения двигательных функций и чувствительности, а лишь в достижении больным независимости в повседневной жизни. В связи с этим определяется круг задач проприорецепции; эффективны занятия по методике функционального биоуправления с обратной связью, когда пациент выполняет физические упражнения под контролем электромиограммы, регистрируемой с тренируемых мышечных групп. При нарушениях праксиса в комплекс включаются специальные методики, направленные на восстановление целенаправленных действий.

Основные реабилитационные средства. Определив цели и задачи восстановительного лечения, реабилитационная бригада составляет план реабилитационных мероприятий. К основным реабилитационным средствам относятся кинезотерапия, психотерапия, восстановление высших мозговых функций, трудотерапия с элементами профориентации, медикаментозное лечение, физиотерапия.

Ведущее место, безусловно, принадлежит кинезотерапии, или лечению движением. Обусловлено это тем, что практически у всех больных, поступающих на нейрореабилитацию, имеются те или иные двигательные нарушения. Различают *активную* (ходьба, лечебная физкультура с применением активных физических упражнений, занятия на тренажерах блокового типа) и *пассивную* (лечебная физкультура с применением пассивных упражнений, массаж, занятия на тренажерах маятникового типа) кинезотерапию. В реабилитации неврологических больных кинезотерапия предназначена решать две основные группы задач: 1 — общетонизирующее воздействие на организм, тренировка сердечно-сосудистой системы, активизация мозговой гемодинамики; для этого назначаются дыхательные упражнения, неспецифическая общеукрепляющая гимнастика для крупных мышечных групп, тренировка ортостатической функции; 2 — воздействие на двигательный дефект.

Последнее поводится с учетом типа двигательных нарушений (спастический или вялый парез либо паралич, атаксия, гиперкинезы), степени выраженности и распространенности этих нарушений, этиологического фактора поражения нервной системы (сосудистый, травматический, инфекци-

онно-аллергический или иной генез основного заболевания), периода болезни (острый, восстановительный, резидуальный), наличия или отсутствия вторичных изменений или осложнений (контрактуры, пролежни, синкинезии), сопутствующей патологии.

Могут быть использованы различные формы кинезотерапии: индивидуальная гимнастика, механотерапия, групповая гимнастика. Кинезотерапию в форме индивидуальной лечебной гимнастики назначают больным с выраженными двигательными расстройствами, а также в случаях, когда посещение групповых занятий затруднено по причине нарушений речи, праксиса, гнозиса. Индивидуальная гимнастика обычно направлена в первую очередь на обучение произвольному и дозированному напряжению и расслаблению мышц, нормализацию координации и равновесия, снижение повышенного мышечного тонуса и устранение патологических синкинезий, предупреждение и ликвидацию контрактур, увеличение амплитуды движений и мышечной силы, выработку компенсаторных навыков. Применяют общепринятые, подробно описанные в литературе методики, включающие: лечение положением; активные движения в здоровых конечностях; пассивные, активно-пассивные и активные с помощью либо в облегченных условиях движения в паретичных конечностях; упражнения на расслабление в сочетании с точечным массажем и аутогенной тренировкой. В занятиях с постинсультными больными широкое применение находит методика Кабата—Кайзера, основанная на использовании проприоцептивных раздражений и мышечного синергизма с целью максимальной стимуляции слабых мышечных групп; при кинезотерапии больных детским церебральным параличом эффективна методика Бобатов, использующая нейродинамический метод восстановления.

У больных с нарушением проприорецепции эффективны занятия по методике функционального биоуправления с обратной связью, когда пациент выполняет физические упражнения под контролем электромиограммы, регистрируемой с тренируемых мышечных групп. При нарушениях праксиса в комплекс включаются специальные методики, направленные на восстановление целенаправленных действий.

Кинезотерапию в форме групповой лечебной гимнастики назначают больным с более легкими двигательными нарушениями, для которых основными задачами становятся расширение режима двигательной активности, тренировка кардиореспираторной системы, улучшение мозгового кровотока, тренировка вестибулярного аппарата. Кинезотерапия в форме механотерапии предполагает использование маятниковых и блоковых тренажеров, способствующих разработке контрактур и позволяющих осуществлять дозированные нагрузки на изолированные группы мышц, различных механотерапевтических приспособлений, которые создают облегченные условия для движения в паретичной конечности. Массаж и мануальная терапия также формально относятся к формам кинезотерапии. Массаж назначается строго индивидуально с учетом типа и распространенности двигательных нарушений; в нейрореабилитации широко широко используется точечный массаж. Среди приемов мануальной терапии у неврологических больных основное предпочтение отдается постизометрической релаксации.

Психотерапия относится к наиболее важным реабилитационным воздействиям и направлена на уменьшение психической дезадаптации, вызванной заболеванием, на формирование наиболее адекватного типа отношения к болезни, способствующего выздоровлению. Основными направлениями психотерапии и психокоррекции в соответствии с этим являются: помощь в осознании пациентом его мотиваций, внутренних конфликтов,

адекватности эмоционального реагирования и реалистичности установок; коррекция восприятия своих отношений с окружающими, выработка и закрепление адекватных форм поведения; повышение мотивации на выздоровление.

Наиболее часто используют следующие методы психотерапии:

- *суггестивная* — лечение внушением, которое возможно в бодрствующем или гипнотическом состоянии;
- *рациональная,* обращенная к разуму, рассудку, опирающаяся на разъяснение — доказательство;
- *когнитивная,* состоящая в том, чтобы продемонстрировать пациенту его же поведением ложность его убеждений (поведенческая техника), кроме того учить пациента четко выразить словами свои ошибочные идеи и помочь разумно-логически найти в них ошибки, а также мыслить более реалистически (вербальная техника);
- *активирующая,* побуждающая пациента к деятельности для обретения нового опыта, который повлияет на его мировоззрение;
- *клинико-аналитическая,* основанная на подробном анализе работы бессознательного в душе пациента с целью помочь ему осмыслить происхождение отрицательных эмоциональных переживаний и осознанно отреагировать их.

Широко применяется также *аутогенная* тренировка, которая воздействует в одних случаях на патогенетический уровень (психогенные функциональные расстройства), в других — на синдромологический (неврозоподобные расстройства, обусловленные органической природой заболевания). Аутогенная тренировка решает также психогигиенические и психопрофилактические задачи. Формами психотерапии являются индивидуальные и групповые занятия. При необходимости психотерапия проводится в сочетании с приемом психотропных препаратов, выбор которых (антидепрессанты, нейролептики, транквилизаторы, седативные и пр.) определяется характером психопатологической симптоматики.

К средствам реабилитации, направленным в первую очередь на восстановление самообслуживания и прикладных двигательных стереотипов, относится трудотерапия. Под трудотерапией понимают активный лечебный метод восстановления либо компенсации утраченных функций при помощи разумной работы, направленной на создание полезного продукта. Кроме содействия восстановлению бытовых и трудовых навыков, трудотерапия оказывает неоценимое психотерапевтическое воздействие, поскольку при выполнении осмысленной работы у больного возвращается вера в свою полезность; с этой же точки зрения очень важно пребывание больного в коллективе, общение в процессе занятий с другими больными. Трудотерапия позволяет также оценить реальные трудовые возможности больного, его социальный прогноз. Обычно используются такие виды труда, как лепка из пластилина или глины, ручная вышивка, шитье или ткачество, нетрудоемкие столярные и переплетные работы. Занятия проводятся под руководством трудотерапевта в специально оснащенных мастерских. Помимо специализированных трудовых мастерских, в реабилитационных учреждениях обычно предусмотрены также помещения, где воссоздается обстановка кухни, туалета, ванной комнаты; больные с грубыми неврологическими дефектами обучаются в таких "учебных" комнатах бытовым навыкам.

Восстановление речи у неврологических больных с афазией и возвращение больному возможности речевого общения является одной из самых важных задач нейрореабилитации. Преодоление речевых расстройств представляет собой весьма сложную проблему и требует специ-

альных знаний и большого опыта логопедической работы. Кроме логопедических занятий восстановлению высших корковых функций весьма способствуют занятия трудотерапией.

Физиотерапия в комплексе реабилитационных мероприятий применяется с целью увеличения функциональных возможностей и работоспособности уцелевших, сохранившихся элементов нервной и мышечной систем, развития компенсаторных возможностей, симптоматического воздействия на такие проявления заболевания, как боль, отек и пр.Традицией отечественной школы является использование в нейрореабилитации широкого спектра природных и преформированных физических факторов, назначаемых, безусловно, с учетом соответствующих показаний и противопоказаний по общепринятым у физиотерапевтов методикам. За рубежом к роли преформированных физических факторов в реабилитации неврологических больных относятся более сдержанно; среди методов аппаратной физиотерапии наиболее широко применяется электромиостимуляция.

Медикаментозному лечению на этапе реабилитации отводится существенно меньшая роль в сравнении с ролью лекарственной терапии в острой стадии неврологических заболеваний; тем не менее именно применение медикаментозных средств нередко позволяет подготовить больного к проведению кинезотерапии (уменьшить болевой синдром, снизить мышечный тонус, нормализовать АД и сердечную деятельность, улучшить периферическое кровообращение в конечностях, стимулировать центральные механизмы регуляции функций и т. д.), скорректировать психоэмоциональные расстройства. В зависимости от показаний назначают анальгезирующие и противовоспалительные средства, миорелаксанты, препараты с нейротрансмиттерным и нейротрофическим действием, витамины, вазоактивные и прочие препараты патогенетического и симптоматического действия. Принципы медикаментозной терапии и дозировка лекарственных средств соответствуют общепринятым в неврологической практике. Достаточно широко используется введение лекарственных средств в форме локальных медикаментозных блокад.

К средствам нейрореабилитации относятся также акупунктура и гипербарическая оксигенация.

Продолжительность курса восстановительного лечения в каждом конкретном случае рассчитана на выполнение поставленных задач и может варьировать от 1 —2 нед (реабилитационные услуги) до нескольких месяцев (реабилитационные программы). За рубежом срок пребывания в реабилитационном учреждении нередко зависит также от возможностей пациента либо государства компенсировать реабилитационному учреждению затраты на реабилитацию.

30.3.4. Оценка эффективности нейрореабилитации

Динамический контроль за процессами восстановления и объективная оценка достигнутых результатов очень важны для реабилитолога, поскольку на основании получаемых данных делаются выводы об эффективности или неэффективности того либо иного метода или реабилитационной программы. Понятно, что ошибки в подобных выводах неблагоприятно сказываются на больных, а также, с учетом высокой стоимости нейрореабилитации, ведут к значительным экономическим потерям. Чаще всего в качестве инструментов медицинского контроля за эффективностью реабилитации

применяют балльные оценки структурно-функционального дефекта и уровня жизнедеятельности, используя те же тесты или опросники, что и при первичном обследовании пациента. При этом динамику повреждения (степень пареза, афазии, атаксии и др.) оценивают в процессе восстановительного лечения и к концу реабилитационного курса; кратность обследования определяется ожидаемой скоростью регресса дефекта.

Степень нарушения жизнедеятельности определяется к моменту выписки из реабилитационного учреждения, а качество жизни больного и его социальные ограничения (активность больного в семье, на работе, экономическая независимость и пр.) анализируются через 3—6 месяцев после выписки. Оценка полученных результатов требует не только констатации наличия или отсутствия положительной динамики выбранных показателей, но и соотнесения этой динамики с тем уровнем восстановления, который прогнозировался перед началом лечения, то есть с изначально заданными критериями эффективной реабилитации. Как уже указывалось выше, для одних больных критерием успешности реабилитации может быть полное восстановление нарушенных функций и возврат к работе, в то время как для других — хотя бы минимальное расширение социальных контактов. При определении этих критериев надо учитывать, что между динамикой степени повреждения и изменением социально-бытовой активности может и не быть прямой связи: известно, например, что в ходе речевой терапии больных с афазией улучшаются их коммуникативные возможности, хотя степень речевых нарушений может и не меняться. На такой показатель, как возвращение к работе после курса лечения, у многих больных решающее влияние оказывают личностные характеристики, выраженность мотивации, характер профессии.

Оценка качества жизни инвалидами часто зависит в первую очередь от полноты их семьи и возможностей социальных взаимодействий, а не от обьема и продолжительности проведенного лечения. Иногда значительную трудность может представлять дифференциация между эффектом лечения и улучшением, возникающим в результате естественного (спонтанного) излечения. Объективная характеристика достигнутых результатов лежит в основе оценки действенности тех или иных реабилитационных мероприятий, качества работы специалистов реабилитационной бригады, рекомендаций, которые даются больному и его семье по выписке пациента.

Участие многих специалистов и использование комплекса методов лечения делает нейрореабилитацию весьма дорогостоящим мероприятием. Тем не менее, многочисленные исследования доказывают значительную медико-социальную и экономическую эффективность специализированного восстановительного лечения неврологических больных и перспективность дальнейшего развития нейрореабилитации.

Руководство для врачей

БОЛЕЗНИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Том 2

Зав. редакцией *Т. П. Осокина*
Научный редактор *Э. М. Попова*
Корректор *Т. И. Кузьмина*

ЛР № 010215 от 29.04.97.
Сдано в набор 07.08.2001. Подписано к печати 19.09.2001. Формат бумаги 70 x $100^1/_{16}$. Бумага офсетная. Гарнитура Таймс. Печать офсетная. Усл. печ. л. 38,89. Уч.- изд. л. 45,53. Тираж 5000 экз. Заказ 4632.

Ордена Трудового Красного Знамени издательство "Медицина".
101990, Москва, Петроверигский пер., 6/8.

ЗАО "Шико". Москва, Петроверигский пер., 6/8.

Отпечатано в полном соответствии
с качеством предоставленных диапозитивов
в ОАО «Можайский полиграфический комбинат».
143200, г. Можайск, ул. Мира, 93.